

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

120

Année 1906

THÈSE

No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 25 Janvier 1906, à 1 heure.

PAR

M. Paul TOUCHARD

Né à Roen, le 19 octobre 1873

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

RECHERCHES ANATOMO-CLINIQUES

SUR LA

SCLÉRODERMIE GÉNÉRALISÉE

Président : M. RAYMOND, *Professeur.*

M. JOFFROY, *Professeur.*

Juges : { M. DUPRÉ, } *Agrégés.*
 { M. JEANSELME, }

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1906

UNIVERSITÉ DE PARIS. — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen..... M. DEBOVE.

Professeurs.....

MM.

Anatomie.....	POIRIER
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....	SEGOND.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	GILBERT.
Médecine légale.....	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.....	DEJERINE.
	ROGER.
Clinique médicale.....	LANDOUZY.
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	GRANCHER.
Clinique des maladies des enfants.....	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....	LE DENTU.
Clinique chirurgicale.....	TERRIER.
	BERGER.
	RECLUS.
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchement.....	PINARD.
Clinique gynécologique.....	BUDIN.
Clinique chirurgicale infantile.....	POZZI.
Clinique thérapeutique.....	KIRMISSON.
	ROBIN.

MM.

Agrégés en exercice :

AUVRAY.	DESGREZ.	LAUNOIS.	POTOCKI.
BALTHAZARD.	DUPRÉ.	LEGRY.	PROUST.
BRANCA.	DUVAL.	LEGUEU.	RENON.
BRINDEAU.	FAURE.	LEPAGE.	RICHAUD.
BEZANÇON.	GOSSET.	MACAIGNE.	RIEFFEL.
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MAILLARD.	TEISSIER.
CARNOT.	GUIART.	MARION.	THIROLOIX.
CLAUDE.	JEANSELME.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
CUNÉO.	LABBÉ.	MÉRY.	WALLICH.
DEMELIN.	LANGLOIS.	MORESTIN.	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Secrétaire de la Faculté : GRISEZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND

Professeur de Clinique des maladies du système nerveux
Officier de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES MAITRES .

MM. JULES VOISIN. — Internat 1901-1902

LACOMBE. — 1902-1903

RAYMOND. — 1903-1904

GAUCHER. — 1904-1905

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

MM. RIBEMONT-DESSAIGNES, BOUFFE DE SAINT-BLAISE, RICHELLOT, PIERRE DELBET, BARBIER, NETTER, LE NOIR, VAQUEZ, BRUHL.

A LA MÉMOIRE DE CLAUDE PHILIPPE

A mes amis LOUIS ALQUIER et RAYMOND CESTAN, qui m'ont aidé de leur savoir et encouragé de leur amitié dans l'étude des maladies nerveuses, et particulièrement dans l'élaboration de ce travail.

A MES COLLEGUES D'INTERNAT

AVANT-PROPOS

Alibert en 1817 décrivait, pour la première fois, sous le nom de scléremie, l'affection à laquelle Gintrac a donné le nom, aujourd'hui passé dans l'usage de sclérodermie. Depuis cette époque, d'innombrables travaux sont venus apporter leur contribution à l'étude de cette singulière affection.

Il faut bien avouer toutefois qu'elle n'est pas moins mystérieuse pour nous qu'elle l'était pour les premiers observateurs.

L'étude clinique elle-même est entourée d'obscurités.

C'est ainsi que l'usage veut que l'on décrive comme une même affection la sclérodermie généralisée à tout le tégument et la sclérodermie localisée, soit sous forme de bandes, soit sous forme de plaques isolées (à laquelle on a réservé le nom de morphée).

Or, au point de vue clinique, on discute encore pour savoir si les formes localisées et les formes généralisées doivent être considérées comme des aspects différents d'une même affection ou comme des affections distinctes. M. Gaucher écrit que « cette maladie comprend plusieurs formes qui toutes ont pour caractère commun la sclérose du derme généralisée ou localisée, mais qui constituent peut-être nosologiquement des maladies différentes. »

M. Thibierge pense « qu'on a réuni sous ce nom plusieurs affections évidemment très voisines les unes des autres ».

Les formes localisées diffèrent l'une de l'autre par bien des points : la morphée est disposée sous forme de plaques plus ou moins arrondies, entourées d'un cercle violacé (lilac ring), tout au moins à un certain moment de leur évolution ; elles sont disposées sur le tégument sans ordre net ou suivant une vague symétrie, et ont une tendance marquée à la disparition spontanée au bout d'un temps plus ou moins long.

La sclérodermie en bandes, par contre, se présente sous forme de rubans de longueur variable, pouvant occuper un ou plusieurs segments de membre ; les rubans ne sont pour ainsi dire jamais limités par une zone de lilac ring ; leur topographie semble répondre à un territoire radiculaire, plus rarement à une distribution nerveuse périphérique ; enfin, une fois installée, elle a une tendance à la persistance indéfinie.

Dans les formes généralisées elles-mêmes, certains auteurs (Raymond, Thibierge) décrivent deux types distincts : l'un débute rapidement par des symptômes généraux et des phénomènes cutanés, dont le plus remarquable est un état œdémateux de tout le tégument. Cette forme à évolution rapide aboutit à l'atrophie du derme, mais phénomène capital, peut régresser et même guérir (Hardy).

L'autre forme généralisée est la sclérodactylie qui débute par les extrémités et presque toujours par les doigts. Le plus souvent, toujours pour certains auteurs, elle est précédée par le syndrome de Raynaud, l'asphyxie locale des extrémités qui ne serait pour M. Grasset qu'une première

étape d'un processus dont la sclérodactylie serait l'aboutissant. « L'asphyxie locale et la sclérodermie, dit M. Grasset, ne sont que des syndromes successifs ou simultanés, chez un même sujet, d'un même état morbide. » Le même auteur insistait encore tout récemment sur les affinités profondes qui unissent, au point de vue clinique, la sclérodermie à toute une série d'affections telles que l'acroparésie, l'érythromélangie.

Enfin, l'association de la sclérodermie avec d'autres affections, telles que le myxœdème, le goître exophtalmique ; les formes hybrides et les formes de passage de la sclérodermie ; l'apparition extrêmement fréquente de troubles de la pigmentation viennent encore montrer combien le tableau clinique des différents cas peut varier et ont permis de douter qu'il s'agisse dans tous les cas d'une pathogénie et d'une maladie univoques.

Dans l'*étiologie*, on ne relève que des faits d'ordre banal, tels que la misère, le refroidissement ; toutes les infections et toutes les intoxications possibles sont tour à tour relevées dans les antécédents des malades. Les antécédents et les troubles nerveux semblent avoir été constatés avec une assez grande fréquence.

Toutefois, ils sont souvent insignifiants et peuvent faire totalement défaut comme dans quelques-unes des observations que nous rapportons ci-après.

Les divergences, on le devine, doivent être plus accentuées encore si l'on passe au chapitre de la *pathogénie*. On peut dire que toutes les théories imaginables ont été successivement soutenues avec une égale conviction et étayées sur une égale quantité de faits et d'observations ;

elles ont varié avec les théories générales du moment, anatomo-pathologiques, infectieuses, toxiques, humorales, suivant que les idées médicales étaient orientées dans un sens ou dans un autre.

Zambaco y veut voir une forme de lèpre et si cette conception est incontestablement trop étroite pour contenir tous les cas de sclérodermie, cependant il semble que dans certains cas étiquetés sclérodermie, c'est bien le bacille de Hansen qui était en cause. La seule conclusion qu'on en puisse tirer c'est qu'il arrive de faire des erreurs de diagnostic, surtout quand il s'agit d'affections aussi mal connues et aussi mal classées que la sclérodermie.

Les théories infectieuses ont successivement fait jouer un rôle à la tuberculose, au rhumatisme aigu dont on signalait certaines analogies avec la sclérodermie : l'action du froid humide comme cause déterminante, l'existence de douleurs et de lésions articulaires dans les deux cas, enfin l'influence favorable du salicylate de soude dans la sclérodermie.

Dercum a assimilé le rhumatisme chronique à la sclérodermie, pensant qu'il n'y a dans les deux affections qu'une différence dans la prédominance de la sclérose : sur la peau dans un cas, sur les articulations dans l'autre, la cause sclérosante étant identique dans les deux cas.

La distribution parfois symétrique de la morphee, l'observation de sclérodermie en bande semblant répondre à un territoire nerveux périphérique ou radiculaire, les phénomènes d'asphyxie des extrémités de la sclérodactylie attribués à un spasme nerveux, ont permis de rechercher la cause de l'affection dans le système nerveux, soit qu'il

s'agisse d'une névrite périphérique (Lagrange, Bouttier), soit qu'il s'agisse d'un trouble trophique (Lancereaux, Brissaud), ayant pour point de départ une altération nerveuse, M. Raymond, dans une leçon récente (mai 1904) montre que quelle que soit la théorie acceptée, infection ou intoxication, la sclérodermie traduit ses premiers effets par des troubles vaso-moteurs, c'est-à-dire nerveux qui précèdent et accompagnent la maladie à son début et doivent jouer un certain rôle dans sa production.

Les lésions vasculaires sont dans toutes les observations trop manifestes pour n'avoir pas été considérées par beaucoup comme la lésion causale et capitale de la maladie. Vidal pensait que des troubles vaso-moteurs d'abord fonctionnels, répétés, pouvaient déterminer dans les artérioles qui en sont le siège des lésions définitives. Méry défend également le point de départ vasculaire des lésions, mais il pense que dès le début, dès la période des troubles que l'on attribue à des spasmes ou des paralysies des petits vaisseaux, existent déjà des lésions vasculaires; il n'y a donc pas à faire intervenir, même au début, le système nerveux dans la genèse de l'affection. Dinckler enfin n'y voit qu'une artérite chronique de la peau donnant ainsi une explication mécanique de la sclérose cutanée.

Quand on eut mis en lumière l'importance des glandes à sécrétion interne, les efforts des chercheurs se portèrent naturellement vers ce nouveau champ de recherches. Dans des cas assez nombreux où la sclérodermie était associée au goître exophtalmique, au goître simple ou au myxœdème, on pensa que peut-être une lésion du corps thyroïde était la cause première de la maladie.

Strumpell essaya de faire la même identification entre la sclérodermie et les altérations du corps pituitaire. Les faits sont encore trop peu nombreux pour qu'il soit possible de conclure.

Enfin Rossbach, dès 1876, signalait les analogies qui unissent la sclérodermie à la maladie d'Addison. Heller, Eulembourg, Guttmann ont fait les mêmes constatations. Schultze a même constaté dans un cas avec pigmentation, des lésions des capsules surrénales.

M. Grasset, enfin, dans le travail que nous avons déjà cité, après avoir montré les rapports qui existent entre l'asphyxie locale des extrémités et la sclérodermie et rappelé les différentes théories émises conclut en disant que « aucune de ces théories n'est vraie comme théorie exclusive » et que « la discussion entre elles est oiseuse pour cette bonne raison qu'elles ne sont pas contradictoires entre elles..... Il faut admettre dans ces maladies [sclérodermie et asphyxie locale des extrémités] les trois éléments nerveux, vasculaire et infectieux ou toxique. » L'ordre dans lequel se succéderaient ces diverses causes serait le suivant : d'abord intoxication, dont il ne précise pas la nature, agissant sur les centres nerveux vaso-moteurs et trophiques d'une part, sur les vaisseaux d'autre part; l'auteur attribuant la plus grande importance à l'action sur le système nerveux.

On voit donc par ce très rapide exposé que les problèmes soulevés par l'étude de la sclérodermie sont nombreux et présentent une importance capitale tant au point de vue de l'affection en elle-même, qu'au point de vue de la pathologie générale.

Lorsque nous avons entrepris ce travail, nous pensions pouvoir lui donner une forme toute différente de celle sous laquelle nous le présentons aujourd'hui. Nous pensions envisager tous les problèmes, tant anatomo-cliniques que pathogéniques soulevés par cette intéressante affection et sinon les résoudre tous, tout au moins les exposer, les critiquer.

Cette prétention étant excessive, force nous a été de nous limiter.

En premier lieu, la nature médicatrice, bien plus que notre modeste thérapeutique a fourni jusqu'ici aux malades qui font l'objet de nos observations personnelles de vivre en bonne — ou mauvaise intelligence — avec leur ennemie. Les seules constatations anatomiques que nous puissions rapporter sont celles que nous ont permis de faire des biopsies pratiquées chez ces malades.

En second lieu, nous pensions pouvoir ajouter à ce travail un gros chapitre d'expérimentation. Pour des raisons diverses nous ne pensons pas devoir apporter ici le résultat de ces expériences poursuivies depuis près de dix-huit mois. Nous demandons pour les publier qu'on nous fasse encore crédit de quelques mois.

Ces expérimentations sont forcément à longue échéance. Lorsque nous les avons entreprises, nous avons dû passer par une longue période de tâtonnements et d'expériences préliminaires dont la relation n'offrirait aucun intérêt.

Quant aux expériences par lesquelles nous nous efforçons de reproduire, plus ou moins exactement, les lésions et les symptômes de la sclérodermie, elles ne nous ont pas encore donné de résultat net et probant, elles ne sont pas

encore suffisamment au point pour pouvoir être publiées aujourd'hui.

Enfin, nous n'avons voulu apporter ici que des points précis et certains. Nous avons volontairement écarté des chapitres entiers où nous n'aurions pu apporter que des points connus, ou des constatations douteuses et contestables. A mesure que nous approfondissions la question et que nous serrions les faits de plus près, notre conception générale de la maladie s'est modifiée. Nous avons observé certains faits que nous croyons nouveaux et qui nous semblent d'un réel intérêt. Mais que faut-il conclure d'un fait constaté une seule fois? Nous voulons recueillir de nouvelles observations et de nouveaux faits avant d'en tirer une conclusion définitive.

Ce que nous voulons faire dans ce travail, ce n'est ni donner une monographie complète de la question, ni même présenter un ensemble de recherches portant sur tous les points obscurs que nous avons signalés; nous n'avons pas non plus la prétention d'ajouter une théorie de plus à celles qui existent déjà.

Nous espérons prochainement dans un travail plus étendu donner l'ensemble des recherches auxquelles nous nous sommes livré. Aujourd'hui, nous nous bornons à apporter notre contribution à quelques points très limités et très précis de la question. Mais pour limités que soient ces points ils ne nous en ont pas moins paru intéressants à mettre en lumière, parce qu'ils apportent des faits précis dans une question où tant de points sont vagues et parce que les déductions qu'on en peut tirer permettent d'avoir une conception plus nette de la nature même de la maladie.

Nous ferons d'abord une étude anatomique. Elle est basée sur deux autopsies dont les résultats ont été très gracieusement mis à notre disposition par M. le professeur Raymond et notre ami le docteur Alquier, chef de laboratoire à la Salpêtrière et sur des biopsies pratiquées par nous. L'étude de lésions constatées à des périodes différentes de la maladie nous permettra de donner sur la marche et la genèse des lésions une interprétation que nous exposerons plus loin.

Cliniquement, nous nous sommes efforcé de mettre en lumière deux points bien spéciaux : la fréquence et les caractères de la pigmentation d'une part, la fréquence de certaines associations morbides d'autre part.

Rapprochant ces faits les uns des autres, nous avons essayé non pas d'édifier une théorie pathogénique nouvelle, mais de dire dans quelle voie il nous semble que doivent s'orienter les recherches destinées à éclaircir cette pathogénie.

Nous terminerons enfin en faisant remarquer que nous n'avons en vue ici que les sclérodermies généralisées soit à forme œdémateuse, soit à forme sclérodactylique. Nous n'avons rapporté dans nos observations aucun cas de morphee ou de sclérodermie en bandes et nous n'avons pas l'intention de généraliser nos observations aux sclérodermies localisées.

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le nombre des documents anatomiques relatifs à l'anatomie pathologique de la sclérodermie est aujourd'hui assez considérable.

Le système nerveux central a été examiné dans de nombreuses autopsies. « L'intégrité de l'encéphale et du bulbe a été constamment relevée. La moelle a été trouvée saine dans la grande majorité des cas » (Thibierge). Toutefois, certaines observations constatent des lésions des centres nerveux.

Charvet et Luys ont trouvé de la sclérose des cordons latéraux, Méry du tabes, Westphal des îlots scléreux sur les circonvolutions cérébrales, Hallion des lésions de sclérose infantile, Arnozan a observé dans la moelle « de nombreux corpuscules embryonnaires autour du canal central, et la présence dans les substances grise et blanche de corpuscules volumineux, amorphes, entourés par le réseau de névroglie », lésions ressemblant peut-être à celles de la syringomyélie. Jacquet et de Saint-Germain ont décrit dans la moelle d'un individu atteint, depuis cinq ans, de sclérodermie généralisée vitiligineuse

des lésions « très légères et pouvant passer inaperçues ; c'étaient de petites cavités siégeant dans la partie inférieure du renflement cervical ; les cellules, surtout celles de la colonne de Clarke étaient plus granuleuses et plus pigmentées qu'à l'état normal ; la charpente névroglie était un peu granuleuse ». Les auteurs ajoutent du reste qu'il s'agit là d'une lésion banale de la moelle qu'on observe souvent sans trace de sclérodermie. La rareté des lésions du système nerveux central aussi bien que leur diversité à l'autopsie des sclérodermiques, permettent de penser qu'il s'agit là de simples coïncidences pathologiques.

Le système nerveux périphérique n'a pas manqué d'attirer l'attention des observateurs. Lagrange avait déjà observé de la dégénérescence des filets nerveux au niveau des plaques sclérodermiques et en avait conclu (et Bouttier à sa suite) que la sclérodermie est la conséquence d'une névrite périphérique.

Un grand nombre d'observateurs ont, en effet, constaté la dégénérescence nerveuse au niveau des tissus sclérosés ; mais d'abord il est à remarquer que cette dégénérescence est toujours légère et tardive. Ensuite, M. Darier a fait observer que les nerfs intacts avant leur pénétration dans la peau, sont lésés dans leur trajet sous-cutané. Thomas et Leredde qui ont observé les mêmes faits font remarquer avec raison que l'absence de lésions nerveuses dans des tissus aussi profondément altérés serait incompréhensible. Ces lésions ne semblent apparaître que lorsque les nerfs sont littéralement étouffés par la sclérose du tissu qui les entoure.

Le grand sympathique a été trouvé indemne dans les cas où il fut examiné, notamment dans celui de Thomas et Leredde; ces auteurs ont cependant vu dans un ganglion sympathique, un simple épaississement du tissu périganglionnaire et des vaisseaux sanguins. Dinckler, Meyer, Goldsmith n'ont également signalé aucune altération importante du grand sympathique.

Mais ce sont surtout les altérations de la peau proprement dite qui ont donné lieu au plus grand nombre de travaux.

Dès 1867, Rasmussen avait pratiqué l'examen histologique d'un fragment de peau provenant d'un sclérodermique. Il concluait ainsi l'exposé de ses recherches : « Nous croyons qu'il est convenable de diviser la maladie en deux périodes, dont l'une, la première, est caractérisée par l'infiltration (œdème lymphatique de Virchow), de la peau et du tissu conjonctif sous cutané avec formation de cellules lymphoïdes dans le voisinage des vaisseaux; la seconde par la sclérose proprement dite produite par le développement du tissu conjonctif aux dépens de ces cellules. » Il insistait sur le développement des gaines adénoïdes autour des vaisseaux sanguins, et rapprochait la sclérodermie de l'éléphantiasis à cause de cette première période.

Vidal, en 1875, donnait des lésions de la peau la description et l'interprétation suivantes : « Les lésions cutanées tiennent à une asphyxie locale; l'arrêt de la circulation est le premier fait et le point de départ du processus pathologique. Un exsudat se produit à ce niveau, puis les cellules prolifèrent ainsi que les globules blancs; ces cellules

embryonnaires s'organisent et produisent les unes du tissu conjonctif, les autres du tissu élastique. Cette prolifération considérable envahit le derme, la gaine des vaisseaux et la tunique élastique des artères dont la lumière se trouve notablement rétrécie au point de plisser l'endothélium. De petites gangrènes partielles se forment rapidement avec des phlyctènes et des ulcérations. »

Kœbner en 1884, reconnaissait deux principaux stades dans l'évolution histologique ; sur une première malade atteinte de sclérodermie diffuse, des pieds jusqu'aux genoux, avec œdème dur, placards atrophiques aux genoux, aux plis inguinaux, et d'autres plaques aux reins, au thorax et aux bras, un fragment prélevé par biopsie montre des lésions à un stade encore peu avancé : elles consistaient surtout en accumulation de cellules rondes perivasculaires avec un certain degré de sclérose conjonctive ; dans un second cas de sclérodermie arrivée au stade atrophique, il n'existait plus que quelques vestiges de prolifération autour des vaisseaux et des glandes, et une sclérose conjonctive intense.

Radcliff Crooker, décrivant les lésions de la peau dans un cas de morphée, s'exprime ainsi : « Autour des vaisseaux sanguins et lymphatiques, autour des glandes et des follicules pilo-sébacés de la peau, il y a des amas de cellules embryonnaires, puis le tissu conjonctif s'organise, étouffe les vaisseaux et les glandes, et se rétracte pour former la plaque cicatricielle. »

En somme, presque tous les auteurs qui ont pu observer les lésions à des stades différents, arrivent aux mêmes conclusions : c'est autour des vaisseaux que débute la lésion.

Où commencent les divergences c'est sur le point de savoir quel est le degré, la nature, l'importance pathogénique des lésions vasculaires.

Rappelons d'abord que M. Darié, dans deux cas, Mariannelli dans trois cas, Goldsmith dans un cas n'ont pas constaté de lésions vasculaires. D'autre part, Goldsmith rapporte un cas où les artères de la peau étaient oblitérées et les veines atteintes de phlébite non oblitérante même dans les endroits où la peau n'était pas encore sclérosée : de plus les altérations vasculaires manquaient dans les gros vaisseaux et marchaient parallèlement à la sclérose cutanée et musculaire qu'elles semblaient donc bien commander. Les reins présentaient des lymphomes péri-vasculaires et de l'andartérite oblitérante.

Arnozan a vu chez une femme de 42 ans, atteinte de sclérodémie de la face et des extrémités consécutives au syndrome de Raynaud, une endartérite nettement oblitérante, non seulement des vaisseaux de la peau, mais encore des collatérales des doigts et de l'arcade palmaire : l'oblitération était suffisante pour arrêter une injection au suif.

Nous devons citer encore une partie des conclusions de la thèse de Méry, partisan déclaré de la théorie vasculaire.

« La sclérodémie est, au point de vue anatomo-pathologique, constituée par une sclérose du derme accompagnée d'altérations vasculaires (endo-périartérite) considérables et fréquentes. Les lésions des nerfs périphériques y sont beaucoup plus rares. On retrouve chez des malades atteints de sclérodémie, le même processus scléreux, les mêmes altérations vasculaires dans d'autres organes : muscles, myocarde, utérus, poumons, reins.

« Les altérations vasculaires jouent dans la sclérose de la peau le même rôle que dans les scléroses viscérales ; elles forment la lésion primitive qui entraîne la sclérose à sa suite, elles sont le lien anatomo-pathologique commun de toutes les scléroses cutanées. »

Par contre, voici ce que dit Garrigues à propos des lésions artérielles.

« Les artères sont généralement intactes, et nous avons vu que Meyer, quand il voulut se rendre compte de l'extension du processus d'oblitération artérielle, trouva seules atteintes les branches cutanées ».

Les artéριοles, au début, présentent une remarquable prolifération de cellules embryonnaires qui infiltrent leurs diverses tuniques au point de les rendre difficiles à distinguer et qui se retrouvent également à leur périphérie où elles forment quelquefois comme des traînées cellulaires. « Cette lésion représente à n'en pas douter la périartérite telle qu'on la trouve à la période initiale de l'artérite syphilitique. Plus tard, comme l'a indiqué Rasmussen lui-même, ces cellules disparaissent et comme dans toutes les périartérites, du tissu fibreux les remplace. » En même temps, dans beaucoup de cas, la tunique prolifère et présente des lésions de l'endartérite. La tunique externe parfois finit par se confondre avec le tissu scléreux ambiant. Les veines offrent des désordres semblables mais d'une moindre intensité. « Les capillaires ne présentent habituellement aucune lésion notable » (Méry) ; « ils ne sont ni rétrécis, ni épaissis » (Goldsmith).

Nous ne pouvons négliger dans cette importante question des lésions vasculaires, l'étude qu'ont faite Thomas et Leredde.

Le malade de MM. Leredde et Thomas était un homme, âgé de 40 ans, dans les antécédents duquel il importe de relever une infection syphilitique, qui s'était manifestée à 27 ans par un chancre de la verge, suivi de plaques muqueuses buccales et qui fut traitée pendant un an par le sirop de Gibert et les iodures. La sclérodémie a débuté à l'âge de 32 ans par un ilôt situé au niveau de la crête iliaque gauche. De là l'affection s'est étendue progressivement aux membres inférieurs, au dos, aux membres supérieurs, au cou et au cuir chevelu, en épargnant d'abord l'abdomen, la poitrine et la face. Il s'agissait de lésions symétriques qui présentaient partout le même aspect de plaques ovales de la dimension d'une pièce de cinq francs, blanches, épaisses, lisses, dures, indolentes et circonscrites par un double liséré, dont l'interne de coloration lilas clair et l'externe d'un rose très pâle. Les plis articulaires et les régions où les surfaces osseuses ne sont recouvertes que de peau, étaient le siège d'érosions ou d'exulcérations. La sensibilité était légèrement émoussée. Le patient avait une sensation de raideur dans les membres et de sécheresse de la peau, mais il n'éprouvait pas de douleurs. Son état général était satisfaisant.

Le traitement a consisté d'abord à pratiquer le massage et des onctions avec de la lanoline, de la vaseline ou de l'axonge et à administrer à l'intérieur du bromure et de l'iodure de potassium. Au bout de quelques jours, on dut supprimer le massage qui ne pouvait être supporté. L'affection progressait rapidement : les placards sclérodermiques se fusionnaient, les excoriations augmentaient et

devenaient le siège de sensations douloureuses et prurigineuses fort pénibles. On essaya des bains électriques, mais sans succès. Sur ces entrefaites, on vit se former en divers points des eschares superficielles très douloureuses ayant l'aspect de gommes syphilitiques. Ces ulcérations ne rétrocédèrent que sous l'influence d'une médication iodurée plus intensive que celle qui avait été employée antérieurement.

En quelques mois, toute la surface cutanée était envahie par les plaques sclérodermiques fusionnées. La face offrait l'aspect d'un masque rigide et ligneux, la bouche restait béante, les paupières ne pouvaient s'ouvrir ni se fermer complètement et l'alopecie était absolue. Le malade fortement amaigri se tenait immobile dans son lit où il sommeillait presque continuellement. Bientôt la mort survint par affaiblissement progressif de la respiration.

L'autopsie ne décéla de lésions appréciables à l'œil nu dans aucun viscère, sauf le poumon droit, où l'on remarquait de la congestion et de l'œdème qui semblent avoir été la cause déterminante de la mort. Les seules altérations macroscopiques importantes en dehors de celles de la peau consistaient en une sclérose artérielle très prononcée. L'aorte offrait une dégénérescence scléreuse fort étendue et les artères des membres étaient calcifiées et rigides. L'examen microscopique montra qu'on avait affaire, dans l'espèce, à des lésions d'artérite chronique dans lesquelles on relevait cependant ceci de particulier que la tunique moyenne présentait des taches allongées dans le sens des fibres musculaires, sans contours nets, et très colorées par l'hématéine. Ces taches qui étaient formées

par des fibres lisses épaissies, troubles ou grenues, à noyau très colorable, hypertrophié et opaque, paraissent, comme les plaques scléreuses elles-mêmes, être l'effet d'une nutrition insuffisante des parois artérielles.

Le cerveau, la moelle, le grand sympathique n'offraient aucune lésion de leurs éléments nerveux. Les nerfs périphériques étaient également indemnes. Seuls les nerfs cutanés, compris dans la rétraction cicatricielle, présentaient un léger degré de dégénérescence.

La langue, malgré l'absence de toute modification visible à l'œil nu, montrait des altérations microscopiques rappelant de très près celles de la peau : il existait une véritable scléroglossie.

En ce qui concerne, enfin, les lésions cutanées, il y a lieu de faire ressortir que, en dehors de la sclérose du tissu cutané proprement dit, on notait une sclérose vasculaire portant aussi bien sur les artères que sur les veines. Les capillaires avaient disparu en grande partie, de sorte qu'on apercevait surtout des artérioles et des veinules.

Telles sont les intéressantes constatations de Thomas et Leredde.

En ce qui concerne les altérations de la peau, autres que les altérations vasculaires, l'accord est mieux établi.

« Le chorion est constitué par des faisceaux de tissu conjonctif denses et homogènes, intimement feutrés entre lesquels on n'observe que quelques amas ou trainées de cellules embryonnaires avec quelques mitoses.

« Le tissu adipeux sous-cutané se résorbe et s'infiltré de jeunes éléments. Les papilles sont aplaties, élargies, et sur de grandes étendues, une ligne légèrement onduleuse

établit seule la démarcation entre le derme et l'épiderme. La peau est parcourue par un réseau élastique d'une extrême richesse.

« Les muscles lisses sont hypertrophiés (Rossbach, Neumann, Darier). Les glandes cutanées et les poils sont souvent atrophiés. La couche profonde du réseau de Malpighi est composée de cellules volumineuses contenant des granulations de pigment rouge brun... La couche des cellules crenelées est saine. La couche cornée a une faible épaisseur et se détache facilement du réseau de Malpighi. L'épiderme dans son ensemble est tantôt aminci, tantôt épaissi » (Janselme).

Il est un point sur lequel nous voudrions insister : c'est l'existence de la pigmentation. Cette constatation devient de plus en plus fréquente depuis que l'attention a été appelée sur un symptôme aussi frappant.

Déjà, Auspitz signale la pigmentation du réseau de Malpighi comme chez le nègre.

Le pigment abondait dans l'épithélium des glandes sudoripares et des follicules pileux. On rencontrait dans les vaisseaux cutanés jusqu'au milieu du chorion des granulations pigmentaires qui infiltraient les parois et le tissu conjonctif adjacent.

Rossbach sur des fragments de peau enlevés à un malade a retrouvé l'augmentation de pigment signalé par Auspitz. Aussi cherche-t-il à établir des rapports entre la sclérodermie et la maladie d'Addison.

Charvet et Carle dans un cas récent sont revenus sur ce sujet et ont apporté deux observations de sclérodermie progressive avec mélanodermie généralisée.

Voici leur première observation :

« Les stries sont explicables au microscope par des élevures qui apparaissent sur une coupe en saillie et il est manifeste que si tout l'épithélium cutané est malade, ce sont les portions en dépression qui sont le plus altérées, le plus atrophiques. En effet, en parcourant la ligne d'épithélium d'une extrémité à l'autre de la coupe, on voit alterner des portions où les bourgeons interpapillaires de l'épithélium sont branchés, anastomosés et multiples, avec des portions où cet épithélium s'abaisse, perd ces bourgeons interpapillaires et diminue de hauteur. Ces derniers répondent aux dépressions quand les premières ont trait aux bandes en saillies. On note encore ceci, que, de temps à autre, il apparaît comme une énorme papille, qui fait une crête assez aiguë, coiffée d'une bande d'épithélium. Et alors dans cette saillie, ou crête aiguë, dans le tissu qui constitue cette papille géante, les cellules abondent, ainsi que des grains pigmentaires. Si l'on étudie avec soin les saillies plus mousses dans les papilles et dans les champs papillaires que délimitent les bourgeons papillaires anastomosés, on note la présence de toutes petites cellules faiblement colorées, et en même temps au sommet des papilles, de gros grains pigmentaires noirâtres. Si l'on prend, au contraire, des points en dépression, ceux où la couche épithéliale est nettement atrophiée, on voit que le tissu sous-jacent est relativement beaucoup plus pauvre en cellules, que les grains pigmentaires y sont beaucoup moins nombreux. Enfin, en considérant l'épithélium cutané lui-même dans ses couches constitutives, au niveau des saillies, on le voit avec un

stratum corneum considérable, et se feuilletant, avec un stratum granulosum fortement pigmenté et épaissi, et par contre, l'épithélium des points en dépression atrophiques, n'a qu'une très mince couche cornée et pour ainsi dire pas de stratum granulosum.

« On arrive aussi à avoir l'impression que la pigmentation, à un point de vue purement optique, relève de l'accumulation des grains dans les papilles, de l'épaississement et de la pigmentation du stratum granulosum, enfin et surtout de l'épaississement de la couche cornée. »

Et voici le résultat de la seconde observation en ce qui concerne la pigmentation :

« L'épithélium est aminci par places, irrégulier; les prolongements interpapillaires sont, eux aussi, amincis et irréguliers.

« Des grains de pigment mélanique apparaissent par places assez nombreux, au-dessous de l'épithélium, ils forment là de petits îlots qui ne se diffusent guère au delà de la couche immédiatement sous-jacente à l'épithélium. Ce dernier est lui-même infiltré par le pigment qui donne à la couche de Malpighi une teinte uniformément brune. »

Il reste encore à signaler d'autres lésions à côté de celles de la peau et du système nerveux.

Les tissus sous-cutanés peuvent être atteints eux aussi et l'on doit cette partie de l'anatomie pathologique surtout à Lagrange qui a décrit les inflammations chroniques du périoste en même temps que la raréfaction et la résorption de la substance osseuse au niveau des phalanges.

Dans deux autopsies que nous rapportons ci-après et, que nous devons à l'obligeance de M. le professeur Ray-

mond et de M. Alquier, la même constatation a été faite.

La sclérose musculaire est parfois très accusée, on la rencontre dans les muscles des membres [Thibierge], du tronc, dans ceux de la langue [Leredde et Thomas] dans le cœur. M. Thibierge a montré que l'atrophie musculaire n'est pas toujours le résultat de la propagation aux muscles du processus scléreux développé au niveau des plaques de dermite et que l'amyotrophie peut occuper des segments de membres respectés par la sclérose cutanée. Les myo-scléroses dissociées comme les localisations viscérales paraissent appartenir en propre à la sclérodermie à marche lente et extensive, forme qui est la plus haute expression de la maladie sclérodermique.

Il est en effet extrêmement fréquent de voir le processus sclérogène frapper à la fois la peau, et les viscères. Les poumons, le foie, l'utérus, mais surtout les reins et le système circulatoire sont fréquemment envahis par la sclérose.

Il existe même un cas curieux de Lenoble :

Une femme atteinte depuis six ans de sclérodermie généralisée ayant débuté par des œdèmes et des phénomènes discrets de maladie de Raynaud fait une fausse-couche de 7 mois 1/2 : l'examen histologique montre des lésions de sclérose du placenta et du foie et des reins de l'enfant.

Tous ces faits ne semblent-ils pas élargir singulièrement notre conception de la sclérodermie généralisée.

*
* *

Résumons, les données anatomiques que nous venons d'analyser.

L'examen du système nerveux n'a fait constater aucune lésion susceptible d'être considérée comme liée à l'évolution de la sclérodermie.

Les troncs nerveux sont généralement indemnes, sauf au niveau de leurs terminaisons dans les régions de la peau envahie par la sclérodermie. Dans ce cas, les lésions sont légères, tardives et ne surviennent que lorsque les filets nerveux sont étouffés par le tissu de sclérose.

Dans les cas où la sclérodermie est arrivée au terme de son évolution, les lésions cutanées sont dominées par une prolifération considérable de faisceaux de tissu conjonctif et de fibres élastiques. Ceux-ci enserrant et étouffent les autres éléments de la peau : follicules pileux, glandes sébacées, logettes adipeuses. Les artérioles participent au processus de sclérose générale au même titre que le périoste ou les os sous-jacents à la peau sclérosée. Un examen de la peau fait à cette période ne permet pas de déclarer si la sclérose portant sur toute une région (un doigt par exemple), a débuté par tel élément ou par tel autre.

L'existence de pigment surabondant doit être considérée comme des plus fréquentes sinon comme constante.

Dans les cas récents, la première lésion anatomique que l'on puisse observer est caractérisée par la présence d'éléments embryonnaires disséminés dans le tissu qui entoure immédiatement les petits vaisseaux sanguins, en particulier les artérioles.

La sclérodermie (tout au moins dans la forme généralisée à début sclérodactylique que nous avons plus particulièrement en vue dans cette étude), n'est le plus souvent

qu'une des manifestations les plus frappantes, les plus précoces d'un processus sclérosant beaucoup plus général portant sur tous les tissus de l'organisme, aussi bien sur la peau, que sur les os, les artères, les muscles, les vis-cères.

CHAPITRE III

BIOPSIES ET AUTOPSIES

Pour pouvoir suivre de plus près l'évolution des lésions cutanées, nous avons pu pratiquer des biopsies chez deux de nos malades.

Chez le nommé B... qui fait l'objet de notre Obs. I nous avons prélevé deux fragments de peau, l'un au niveau de la région inguinale droite où les lésions sont à un stade peu avancé, où la pigmentation punctiforme est des plus caractéristiques ; l'autre fut pris au niveau de la face antérieure du thorax du côté droit en un point où la sclérose atteint son maximum et date des premiers temps de l'affection.

Chez T..., (Obs. II) nous avons également fait deux biopsies : l'une consista à enlever un fragment de la peau de l'abdomen nettement sclérosé, mais encore œdémateux et dont la sclérose remontait à un mois seulement ; l'autre permit de prendre un morceau de peau du thorax où la sclérose était très accentuée et très ancienne.

Dans ces quatre biopsies les fragments avaient une dimension de 4 à 5 millimètres de diamètre. Ils furent enlevés très aseptiquement. Seule l'extirpation de la peau

de l'abdomen de T... donna lieu à une hémorragie veineuse peu abondante, mais qui persista longtemps et nécessita un point de suture. Les quatre petites plaies se cicatrisèrent très rapidement ; les cicatrices restent blanches, complètement achromiques et sont certes moins indurées que la peau qui les entoure.

Nous avons pu de la sorte posséder :

1° Deux fragments de peau où les lésions sont jeunes (l'une avec pigmentation manifeste chez B..., l'autre à un stade sclérodermique très peu marqué chez T...) ;

2° Deux fragments où la sclérodermie est entièrement et depuis longtemps constituée ;

3° Enfin, les deux cas qui nous ont été très obligeamment communiqués par M. le professeur Raymond et M. le docteur Alquier, chef de laboratoire à la Salpêtrière ; complètent la succession du processus anatomique et nous permettent d'observer les lésions à la fin de l'évolution de la maladie.

Chacun des fragments fut placé, aussitôt enlevé, dans le mélange sublimé iodé formol dont voici la formule :

Teinture d'iode..... 10 grammes.

Sublimé saturé..... 90 grammes.

Mélanger, filtrer, ajouter :

Formol à 10 %..... 90 grammes.

Les pièces doivent être laissées dans ce mélange 1 heure à 1 heure 1/2.

Puis on extrait le sublimé par alcool à 95.

Inclusion à la celloïdine.

Les colorations furent faites avec :

Eosine orange. — Toluidine.

Hématéine. — Eosine.

Eosine orange. — Bleu de Unna.

Picro-carmin et montage dans glycérine acidulée par acide formique.

Autopsie de l'obs. III. — Symphyse pleurale généralisée. Tuberculose ancienne caséeuse étendue du poumon droit, avec poussée récente de granulations pulmonaires. Cœur petit, mou, décoloré, feuille morte. Thrombose fibrineuse de la veine cave inférieure et des veines iliaques et fémorales. Vésicule biliaire pleine de calculs et atteinte de cholécystite avec péricholécystite, foie gras d'aspect graisseux. Reins petits, surface granuleuse, atrophie de la substance corticale.

Malgré l'amaigrissement général très prononcé, pas d'atrophie musculaire véritable :

La dernière phalange du pouce de la main droite est débitée après décalcification, en coupes, les unes parallèles, d'autres perpendiculaires à son axe. Elles présentent les altérations suivantes.

1° L'os est constitué par de minces travées de substance osseuse circonscrivant des cavités inégales volumineuses ne contenant qu'un tissu aréolaire avec quelques cellules à peine. A la périphérie existe une mince coque de substance osseuse.

L'atrophie de la phalange relève donc d'un processus d'ostéoporose intense et probablement d'ancienne date.

2° Le derme et l'hypoderme, confondus sont représentés par une couche de tissu fibreux très épais et très dense

allant de l'épiderme à l'os : le tissu cellulaire sous-cutané n'existe plus que par places et par petits îlots.

Les papilles du derme sont bien développées, les glandes intactes ; sur les coupes perpendiculaires à l'axe on est frappé de l'intensité des lésions des artères et des veines : leurs parois très épaissies sont constituées surtout par du tissu fibro-élastique. La lumière partout très amoindrie est à peine visible sur plusieurs vaisseaux. Au contraire, les nerfs collatéraux sont remarquablement conservés présentant à peine un léger degré de sclérose interstitielle sans altération notable du cylindre axe ou de la myéline.

Sur les coupes parallèles à l'axe on voit des capillaires de la pulpe digitale très dilatés gorgés de sang.

3° L'épiderme présente un épaississement considérable et irrégulier de sa couche cornée, sans altérations notables du corps muqueux de Malpighi.

Des coupes de la peau du dos de la main montrent des lésions analogues mais d'intensité bien moins considérable : épaississement du tissu fibreux, du derme et de l'hypoderme et surtout fibrose des artérioles et veinules dans toute leur épaisseur, avec diminution notable de leur calibre, l'adventice formée de tissu fibreux dense se confond insensiblement avec le tissu ambiant.

Tous les muscles examinés (éminences thénar et hypothénar, long supinateur, biceps fémoral, demi tendineux, jumeau interne) présentent à des degrés différents les mêmes lésions : sclérose connective intense surtout accentuée autour des vaisseaux qui offrent le même aspect que ceux de la peau.

Sur les coupes longitudinales on voit la striation transversale nettement apparente sur beaucoup des faisceaux : elle disparaît sur d'autres ; quelques-uns présentent même par places un aspect granuleux ou vitreux. Les noyaux périfasciculaires semblent augmentés de nombre : par places de petits amas protoplasmiques contenant plusieurs noyaux échancrent ou même sectionnent les faisceaux musculaires.

Les nerfs intra-musculaires ne présentent d'altérations qu'aux points où ils sont littéralement étouffés par la sclérose : alors seulement on voit leur cylindre axe devenir inégal, déformé, tuméfié, la gaine de myéline étant granuleuse, difficilement colorable. Partout ailleurs le tissu interstitiel étant légèrement épaissi les gaines de myéline se colorent bien par la méthode de Pal. Le cylindre-axe ne semble pas notablement altéré sur des coupes colorées au picro carmin.

Dans le myocarde même sclérose, mêmes lésions vasculaires ; en outre plusieurs veinules sont thrombosées. On constate dans leur voisinage de petits foyers d'hémorragie capillaire.

Nous n'avons constaté dans les centres nerveux, aucune autre lésion que plusieurs foyers de sclérose diffuse situés à différentes hauteurs dans la moelle et prédominant dans les cordons postérieurs. Aucune lésion dans des fragments de l'écorce cérébrale, du bulbe, du cervelet, du grand sympathique, ni dans deux ganglions spinaux, et le ganglion semi-lunaire gauche, étudiés à l'aide des méthodes de Nissl, Pal, Marchi et sur des coupes colorées par le picro carmin ou l'hématoxyline éosine orange.

Divers troncs nerveux étudiés sur des coupes longitudinales et transversales (nerfs cubital, radial, médian, sciatique, tibial antérieur et tibial postérieur, plusieurs nerfs de la main et du pied, nerf pneumogastrique gauche) ne présentent d'autre lésion qu'une légère fibrose interstitielle.

Depuis le moment où fut faite cette communication, on a examiné l'hémisphère gauche sur des coupes horizontales, l'hémisphère droit sur des coupes vertico-frontales. Il ne fut possible de découvrir aucune lésion nette sur tout le trajet soit du faisceau pyramidal, soit des fibres sensitives; la même absence de lésions fut constatée dans la région sous-thalamique et le pédoncule.

Autopsie de l'obs. IV. — Des fragments de peau pris au dos de la main droite et de la cuisse gauche, au niveau de points indurés, montrent l'épaississement fibreux du derme et de l'hypoderme. Mêmes lésions vasculaires que dans l'observation précédente avec en certains points la dégénérescence hyaline des vaisseaux papillaires. Il existe par places autour des petits vaisseaux quelques cellules rondes.

Des fragments de divers muscles (biceps brachial antérieur, demi-tendineux) présentent des altérations semblables à celles de l'Obs. III. Bien que la sclérose y soit parfois très légère, les lésions vasculaires sont cependant très accusées. Intégrité absolue des nerfs intra-musculaires.

Sauf un très léger degré de sclérose médullaire diffuse on n'a constaté aucune lésion dans les diverses parties du système nerveux, ni dans les nerfs médian radial

musculo-cutané, sciatique. Aucune altération des racines ni des ganglions spinaux.

En résumé, il s'agit de deux cas de sclérodermie généralisée à marche chronique et progressive, ayant débuté par les accidents qui caractérisent la maladie de « Raynaud ».

Anatomiquement, les lésions consistent en une hypertrophie considérable des fibres conjonctives et élastiques du derme, et de l'hypoderme, du tissu connectif des muscles, du cœur, des principaux viscères.

Les nerfs périphériques sont intacts, sauf aux endroits où leurs ramifications terminales sont étouffées par le tissu fibreux.

Dans les centres nerveux nous n'avons pu constater aucune lésion autre qu'un léger degré de sclérose diffuse irrégulièrement répartie à différents niveaux de la moelle épinière.

La lésion dominante dans ces deux cas est l'altération profonde des vaisseaux sanguins. Les parois des artères et des veines très épaissies apparaissent constituées, surtout par du tissu fibro-élastique : leur calibre est très réduit presque oblitéré par places. Sur quelques coupes, les parois vasculaires présentent des points atteints de dégénérescence hyaline. Enfin aux endroits où les lésions sont encore peu considérables, on voit autour des petits vaisseaux quelques cellules rondes. Ces altérations vasculaires paraissent généralisées à tout l'appareil circulatoire, nous les avons constatées dans tous les vaisseaux sanguins que nous avons pu étudier, même aux points où le tissu connectif voisin n'est encore que peu épaissi. Ainsi que

Vidal l'a indiqué en 1875, dans ces deux cas la maladie débutant par des troubles vaso-moteurs, était donc surtout caractérisée anatomiquement par des lésions de sclérose vasculaire et péri-vasculaire généralisée avec diminution considérable de calibre de vaisseaux sanguins.

Biopsie 1 de l'obs. I. — (Peau de la région inguinale avec altérations récentes et pigmentation punctiforme).

L'épiderme, les glandes sébacées, les glandes sudoripares, ne présentent pas d'altérations.

Le pigment qui est très abondant est strictement limité à la couche basale de l'épiderme, au stratum germinativum, c'est-à-dire qu'il occupe la région où on le trouve normalement comme chez les races colorées par exemple. Il occupe la totalité de la cellule. Il affecte une distribution irrégulière : très abondant en certains points, il manque complètement dans d'autres. Cette abondance varie du reste d'un point à un autre ; sa disposition semble se faire au hasard et n'être régie, ni par les papilles, ni par les annexes de la peau.

Le derme présente un léger épaissement du tissu fibreux ; les faisceaux y sont plus volumineux et plus nombreux, les fibres élastiques y sont très abondantes. Il n'y a pas trace d'œdème. Le tissu fibreux est à peu près également repartie dans toute l'épaisseur du derme.

Dans l'interstice des faisceaux fibreux et des fibres élastiques, on ne rencontre que des cellules plates comme normalement et encore sont-elles diminuées de nombre.

Les vaisseaux sanguins sont perméables et en nombre et volume sensiblement normal dans toute l'épaisseur du

derme; au niveau des papilles cependant, ils paraissent moins nombreux qu'enormalement; les papilles qui paraissent dépourvues de vaisseaux, sont celles où le tissu fibreux est le plus dense. Cette absence de vaisseaux dans les papilles est surtout nette au niveau des zones pigmentées; aux endroits dépourvus de pigment, correspondent des papilles normales où l'on voit les vaisseaux sanguins visibles et nettement perméables.

Les parois des petits vaisseaux sont presque partout épaissies. L'endothélium présente par places des cellules saillantes et non aplaties comme normalement. Au-dessous de l'endothélium, même dans les petits vaisseaux, on trouve une ou deux couches irrégulièrement et inégalement réparties sur toute la périphérie du vaisseau. Ces cellules sont polymorphes; beaucoup sont allongées, fusiformes, un certain nombre sont étoilées, toutes ont des prolongements effilés analogues à ceux que présentent les cellules connectives dans le tissu cellulaire lâche ou dans le tissu muqueux par exemple. Parmi ces cellules, les leucocytes nettement caractérisés sont très rares. La lumière du vaisseau est réduite de volume en certains points; elle est parfois obstruée par une substance mal définie dont on ne peut préciser la nature (fibrine)?

Sur des coupes transversales des vaisseaux, les cellules péri-vasculaires sont disposées très irrégulièrement sur la périphérie d'un même vaisseau. Leur nombre varie d'un vaisseau à l'autre. Mais elles sont surtout nombreuses sur les vaisseaux situés à la base de papilles dépourvues d'anse vasculaire et chargées de pigments.

Biopsie 2 de l'obs. II. — (Peau de l'abdomen, un peu d'œdème, sclérose légère et récente).

L'épiderme, les glandes sudoripares, les glandes sclérosées sont normaux.

Il n'y a pas d'hyperpigmentation.

Derme est épaissi; les faisceaux fibreux sont beaucoup plus volumineux et plus nombreux que normalement (bien davantage que dans la biopsie précédente). La sclérose est uniforme dans toute l'épaisseur du derme. Les fibres élastiques sont très nombreuses. Les faisceaux fibreux sont écartés par places par une substance amorphe ou finement granulée, peu abondante, colorée en rose par le picro-carmin donnant l'impression d'un liquide albumineux coagulé.

Les vaisseaux sanguins sont perméables dans toute l'épaisseur du derme, même au niveau des papilles. Leur paroi offre dans tous les points l'aspect décrit dans la biopsie I : même état de l'endothélium, dont les cellules sont saillantes par places dans la lumière du vaisseau et ne sont pas aplaties comme normalement; même épaississement de la paroi, portant aussi bien sur les artérioles et les veinules que sur les capillaires. Tout autour des petits vaisseaux existe un manchon irrégulier de cellules conjonctives, constituées par un noyau allongé et un protoplasma parfois fusiforme ou se terminant même par un véritable filament très allongé. Autour de tous les vaisseaux, on trouve ces cellules inégalement nombreuses et inégalement réparties sur la périphérie d'une coupe transversale. Elles sont d'autant plus serrées qu'on se rapproche davantage du vaisseau, d'autant moins nombreuse qu'on s'en écarte.

Biopsie 3 de l'obs. II. — (Peau du thorax à sclérose intense et ancienne).

Ici, la sclérose fibreuse est extrêmement intense, mais les vaisseaux sanguins sont perméables jusque dans les papilles. Leur calibre semble simplement diminué irrégulièrement. Tous les vaisseaux sanguins sont entourés d'éléments de même nature que dans les autres biopsies. La paroi des vaisseaux un peu volumineux est épaissie, d'aspect presque hyalin, avec des cellules endothéliales tuméfiées faisant saillie à l'intérieur du vaisseau.

Biopsie 4 de l'obs. I. — (Peau du thorax; sclérose intense et ancienne).

Il y a une sclérose considérable des faisceaux fibreux qui sont très nombreux et très épais dans toute l'épaisseur du derme. Les fibres élastiques sont également extrêmement nombreuses. Les papilles sont partout bien conservées. Les vaisseaux sanguins sont perméables jusque dans les papilles.

Ils présentent les mêmes lésions que celles énumérées plus haut : cellules endothéliales saillantes et globuleuses ; paroi du vaisseau épaissie ; manchon des cellules à noyau allongé et à protoplasma fusiforme entourant le vaisseau. De place en place existent quelques rares vaisseaux oblitérés.

CHAPITRE III

INTERPRÉTATION DES CONSTATATIONS ANATOMIQUES

La marche et la progression des lésions.

Nos constatations cadrent bien avec les observations des différents auteurs qui nous ont précédé dans cette voie :

1° Nos deux observation avec autopsie nous ont montré l'intensité des altérations vasculaires dans les cas anciens.

Les parois des vaisseaux sont constituées par du tissu fibreux élastique. Le calibre des vaisseaux est extrêmement diminué, mais la lumière en reste cependant visible sur la plupart d'entre eux;

2° A un stade moins avancé, on constate des lésions périvasculaires caractérisées par l'apparition de cellules à noyau allongé et à protoplasma fusiforme, disposées en manchon autour du vaisseau.

Les lésions vasculaires proprement dites consistent en épaissement des parois vasculaires et gonflement des cellules épithéliales venant faire saillie dans l'intérieur du vaisseau.

Il s'agit maintenant d'interpréter ces lésions constatées.

Les autopsies et les biopsies faites par les auteurs que nous avons cités plus haut ont toutes montré une transformation fibreuse du tissu conjonctif du derme avec accumulation de cellules conjonctives jeunes, autour des vaisseaux; en même temps existent des lésions de la paroi vasculaire portant sur l'endothélium et la couche moyenne. Pour expliquer l'ordre dans lequel se succèdent les lésions, certains auteurs ont pensé que la fibrose était le résultat de l'artérite; on a même précisé en expliquant que l'artérite déterminait une diminution du calibre des artérioles pouvant aller jusqu'à l'oblitération. Il en résultait une ischémie, une nutrition défectueuse des tissus : ceux-ci devenaient alors le siège d'une sclérose due à des troubles purement mécaniques. Cette conception est déjà en contradiction avec les constatations de Thomas et Leredde qui, dans le cas qu'ils ont observé, non seulement n'ont pas vu d'oblitérations ou de diminutions du calibre des vaisseaux, mais même ont noté des dilatations des petits vaisseaux par places.

Nous avons retrouvé des dilatations semblables dans une de nos autopsies (N° III), particulièrement au niveau des doigts, peut-être même par place dans nos biopsies. Ce qui nous semble encore prouver que l'oblitération n'est pas nécessaire à la constitution de la sclérose dermique, c'est que celle-ci existe et est nettement marquée alors que les vaisseaux sont encore presque partout perméables; et ce n'est que lorsque la sclérose atteint son maximum, que les vaisseaux disparaissent à leur tour.

D'autre part, étant donné la constance d'éléments jeunes

autour des vaisseaux, étant donnés les caractères que ces éléments présentent dans nos biopsies, (caractères qui sont ceux des cellules conjonctives des tissus jeunes); étant données les analogies que présentent certaines de ces cellules avec les plasmazellen, il nous semble logique d'admettre que ces éléments représentent le stade initial de la sclérose. C'est aux dépens des cellules conjonctives périvasculaires que se forme le tissu fibreux qui caractérise la sclérodermie. A mesure que se forment contre la paroi du vaisseau de nouvelles couches de tissu fibreux, les couches anciennes sont refoulées par celle-ci de dedans en dehors.

Ne pourrait-on admettre dès lors que, comme cela se passe soit pour les scléroses diffuses, soit pour les tumeurs fibreuses, les vaisseaux soient peu à peu étouffés comme le sont les nerfs par le tissu fibreux de plus en plus dense qui les enserre.

On peut donc soutenir que l'oblitération vasculaire est non pas la cause, mais l'effet de la sclérose.

Qu'on n'objecte pas l'endovascularite que nous signalons dans nos biopsies; elle retrécit bien la lumière du vaisseau, mais la diminution de son diamètre n'est pas en proportion avec la sclérose qu'elle ne saurait expliquer par ischémie. D'ailleurs, les travaux de M. Brault ont montré que la sclérose en général, dont la sclérodermie n'est qu'un cas particulier, n'est pas due à l'ischémie par oblitération vasculaire. Et l'on peut conclure avec Thomas et Leredde que dans la sclérodermie il est fort logique d'admettre que les lésions vasculaires (endartérites et lésions interstitielles) ne sont pas deux étapes

successives d'un même processus, mais deux lésions coexistantes dues au même processus.

Restant sur le terrain de l'anatomie pathologique, nous nous sommes demandé de quelle nature pouvait être la réaction scléreuse péri-vasculaire.

Or, rien dans nos cas ne vient plaider en faveur d'une infection. Dans une seule de nos biopsies, nous avons signalé quelques polynucléaires à l'état isolé et qu'il fallait chercher soigneusement au milieu de nombreuses cellules nettement conjonctives.

Les cellules péri-vasculaires sont toujours des cellules à noyaux clairs ordinairement ovalaires, à protoplasma le plus souvent allongé, facilement colorable. Parmi ces cellules, s'en trouvent de plus petites, à protoplasma vivement coloré en bleu et presque fibrillaire. Il s'agit vraisemblablement de cellules fibro-plastiques ou peut-être de plasmazellen. Ce qu'on peut affirmer en tous cas, c'est que ce ne sont pas des leucocytes. On nous objectera peut-être que nos biopsies ne montrent pas les lésions assez au début, mais nous ferons remarquer qu'elles portent non seulement sur des points nettement sclérodermiques, mais aussi sur des zones de transition entre la sclérodermie et la peau saine, en des points où les lésions semblent en voie d'extension, mais sont encore cliniquement à peine appréciables. Nous courions le risque en cherchant des cas encore moins avancés de ne pouvoir affirmer la sclérodermie.

L'anatomie pathologique ne nous donne donc aucun argument en faveur de la théorie infectieuse.

Au contraire ces lésions offrent une grande analogie

avec celles que l'on constate au cours des intoxications amenées par la voie sanguine ; avec les lésions de sclérose péri-vasculaire et d'artério-sclérose telles qu'elles ont été comprises par M. Brault. Ici comme dans la genèse de l'artério-sclérose, il s'agit de cellules jeunes, conjonctives, péri-vasculaires donnant du tissu de plus en plus fibreux à mesure qu'on s'éloigne du vaisseau. Les faisceaux fibreux sont en effet repoussés en dehors par de nouvelles formations de cellules jeunes, apparaissant autour de la paroi même du vaisseau. Un autre fait vient encore plaider en faveur de l'origine péri-vasculaire de la sclérose : c'est dans les régions où justement le derme est peu altéré que les lésions péri-vasculaires sont les plus nettes. Nos préparations nous ont même permis de voir certains points où l'accumulation des cellules jeunes péri-vasculaires constitue la seule lésion, le derme étant presque indemne.

Enfin, les vaisseaux sanguins semblent demeurer perméables jusqu'au moment où ils sont étouffés par la sclérose péri-vasculaire. Il paraît donc bien que la sclérose soit la cause de l'oblitération et non sa conséquence. En tout cas, dans les régions où la sclérose du derme était des plus marquées, le petit nombre des oblitérations artérielles était absolument insuffisant pour expliquer la sclérodermie.

Nous sommes donc conduit à concevoir ainsi la marche des lésions : présence d'un agent sclérogène apporté par le sang déterminant à la fois des lésions des vaisseaux sanguins et autour d'eux une irritation péri-vasculaire se traduisant par l'apparition de cellules conjonctives jeunes. Ces cellules donnent naissance à du tissu fibreux de plus

en plus dense, qui finit par étouffer mécaniquement les vaisseaux sanguins et les terminaisons nerveuses. On arrive ainsi à la fibrose du derme et de l'hypoderme qui caractérise la sclérodermie. Et l'on comprend les variations qui existent entre les descriptions des différents auteurs, les différents cas observés représentant les divers stades de l'évolution que nous venons d'esquisser.

On conçoit de même que l'agent sclérogène arrivant par le sang donne non seulement des lésions cutanées, mais des lésions analogues dans tous les appareils.

Encore une fois ce point de départ péri-vasculaire nous semble démontré avec la plus grande évidence.

1° Par ce fait que dans les lésions jeunes la réaction péri-vasculaire domine ;

2° Parce que autour d'un même vaisseau les éléments réactionnels sont disposés en manchons concentriques dont les éléments jeunes sont juxta-vasculaires, les éléments déjà anciens étant repoussés à la périphérie du manchon ;

3° Enfin parce que les oblitérations vasculaires ne s'observent, quoique en petit nombre que dans les points où la sclérose du derme est très considérable, les vaisseaux oblitérés sont en nombre infime dans les points où la sclérose est moyenne.

CHAPITRE IV

LA PIGMENTATION DANS LA SCLÉRODERMIE

Il est un autre phénomène observé au cours de la sclérodermie sur lequel nous désirons appeler l'attention. C'est la pigmentation.

On reconnaît aujourd'hui que c'est un symptôme des plus fréquents.

M. Thibierge la décrit ainsi dans la forme œdémateuse généralisée : « A la période œdémateuse, la peau sclérodermique offre dans presque toute son étendue une coloration pâle d'un aspect jaunâtre, rappelant l'aspect de la cire vieillie ; par places, elle prend un ton grisâtre, sale ; elle peut de plus présenter en certaines régions une pigmentation brune ou noirâtre plus prononcée, que nous retrouvons plus prononcée encore à la période atrophique. Cette pigmentation qui a été à tort désignée sous le nom de vitiligo et qui diffère du vitiligo par l'absence d'achromie simultanée, varie d'intensité suivant les cas et suivant les régions : elle est habituellement plus accusée au niveau de la ceinture et de l'abdomen, peu prononcée à la face

et se présente sous la forme de plaques plus ou moins étendues, de configuration ordinairement irrégulière, parfois sous la forme de piqueté ou de granité ; elle est ordinairement symétrique. »

Et à propos de la forme sclérodactylique, le même auteur s'exprime ainsi : « La peau est au moins aussi fréquemment que dans la sclérodermie généralisée, le siège de pigmentations anormales de types variés, tantôt localisées sous forme de taches d'étendue variable, tantôt diffuses et rappelant l'aspect de la maladie d'Addison. On peut observer des pigmentations très développées du visage, alors que les lésions d'asphyxie des extrémités et de sclérodactylie sont à peine accusées. »

M. Janselme s'exprime d'une façon identique : « La pigmentation est un épiphénomène qui fait rarement défaut à une période avancée de la maladie. Ordinairement les amas pigmentaires occupent seulement les nappes sclérodermiques ou les régions circonvoisines. Souvent, elle borde d'un liseré plus ou moins large les plaques éburnées.

« Parfois, la teinte brune au lieu d'être uniformément répartie figure des lignes et des mouchetures (vitiligo ponctué de Féréol). Dans quelques cas exceptionnels, la mélanodermie est à peu près généralisée et le diagnostic différentiel entre la sclérodermie et la maladie d'Addison doit être discuté. »

La mélanodermie au cours de la sclérodermie généralisée et de la sclérodactylie avait été signalée pour la première fois par Putegnat.

Et Bouttier, dans sa thèse, en a donné une description

qui répond d'une façon absolue à ce que nous avons observé chez un de nos malades (B. obs. I).

Voici du reste comment s'exprime Bouttier :

« Cette pigmentation peut atteindre tous les degrés ; elle n'est point nécessairement localisée aux points sclérosés et affecte plusieurs sièges de prédilection ; la ceinture et l'abdomen sont ordinairement très pigmentés, la face l'est moins, mais l'est très souvent ; la pigmentation peut être disséminée sur de grandes surfaces ou disposée par plaques très étendues, de forme ordinairement irrégulière. Féréol mentionne une distribution extrêmement régulière du pigment, suivant des lignes parallèles et symétriques ; il signale même l'existence d'une sorte de granité formé par le dépôt de matière pigmentaire en certains points, semblant correspondre aux follicules sébacés.

« L'intensité de la coloration est très variable, allant souvent depuis le simple reflet jaunâtre que l'on rencontre dans les cas de masque peu accentué jusqu'au brun tout à fait foncé. Outre cette hyperchromie, on constate souvent de l'achromie.

« Le vitiligo se montre parfois avant l'induration, mais beaucoup plus souvent, il ne se montre qu'après elle ; il consiste en plaques blanches décolorées, s'entourant souvent d'une zone pigmentée en brun, quelquefois, elles se montrent sur des points antérieurement pigmentés en sorte que l'on s'est demandé si la marche dans ces cas ne serait pas la suivante : dépôt hyperchromique, puis résorption de la substance pigmentaire et décoloration terminale. Quoi qu'il en soit, ces taches sont souvent distribuées symétriquement et c'est surtout à la face et aux

moins qu'on les rencontre, de même que dans les régions où il existe des saillies osseuses; aux trochanters, à l'épine de l'omoplate; quelquefois, au lieu de ces grandes plaques, il en existe un grand nombre de petites assez rapprochées les unes des autres et qui donnent à la peau un aspect tigré. »

Nous avons signalé, d'autre part, à propos de l'anatomie pathologique les observations analogues qu'avaient faites Auspitz, Rossbach, Fischer, et nous avons donné tout au long l'histoire des deux cas de sclérodermie généralisée avec mélanodermie de Charvet et Carle.

Nous insistons un peu sur ce point parce que nous nous sommes un peu étonné de voir dans la thèse de Méry la phrase suivante : « Nous signalerons sans y insister l'opinion qui, attachant toute l'importance à un détail secondaire, la pigmentation, a rapproché la sclérodermie de la maladie d'Addison; c'est là une simple curiosité historique. » Il nous semble un peu osé de traiter de détail secondaire un symptôme dont l'absence doit être considérée comme une exception.

Nous pouvons dire que dans presque toutes les observations un peu détaillées que nous ayons lu nous avons trouvé mentionné ce « détail secondaire ». Dans certains cas, il s'impose à l'examen le plus superficiel. Nous reconnaissons que dans d'autres il demande à être recherché. Mais il est hors de doute qu'au cours de la sclérodermie, la mélanodermie à quelque degré que ce soit est un des symptômes les plus constants.

C'est du moins, ce qui nous semble ressortir de nos observations.

Dans notre observation I, il y a une ressemblance frappante entre la description que nous donnons de la pigmentation et celle qu'en a donné Bouttier : « Aux membres supérieurs, on observe une coloration brunâtre, diffuse, surtout accusée aux doigts, au dos de la main, à la face externe de l'avant bras, et allant en se dégradant à mesure qu'on remonte vers l'épaule. Sur ce fond hyperchromique s'observent des points achromiques disposés en traînées ou en taches isolées. Ils sont surtout manifestes aux points de pression de la peau, et surtout aux points de tension de la peau, par exemple au niveau de l'articulation des phalanges ankylosées en flexion, au niveau de l'épitrachée, de l'épicondyle, et de l'olécrâne. En ces trois dernières régions, il semble que les saillies osseuses soient sur le point de perforer la peau, tellement celle-ci est tendue et raide sur les apophyses sous-jacentes. »

Les mêmes remarques peuvent se faire pour ce qui concerne la pigmentation des membres inférieurs. Ici, la dépigmentation des genoux tranche encore plus nettement sur la peau brune et hyperchromique des cuisses et des jambes.

Sur l'abdomen, surtout au niveau des aines, la pigmentation est générale, ressemblant à la pigmentation addisonnienne. A droite s'observent deux plaques dépigmentées de la largeur d'une pièce de cinquante centimes et un peu partout un piqueté achromatique très régulier. Il semble là que la peau soit semée de points saillants, donnant l'aspect de la chair de poule, de la grosseur d'une tête d'épingle dont le sommet est pigmenté.

Les espaces de peau compris entre ces points acuminés sont de coloration normale.

Au niveau du thorax, la coloration est beaucoup moins brune, plus rougeâtre, légèrement œdémateuse.

En outre, au niveau des articulations, (épaule, coude, genoux, doigts) la peau présente de nombreuses cicatrices représentant les traces d'ulcérations survenues à la suite d'eschares spontanées. Les cicatrices d'eschares sont les unes pigmentées, d'autres achromatiques. Nous n'avons pas trouvé de traces de pigmentation sur les muqueuses.

Ici se retrouve le granité de la peau signalé par Ferréol et les placards achromiques aux points qui correspondent aux saillies osseuses.

Et dans l'observation II. « Aux genoux on trouve des placards érythémateux où la peau est rouge, rugueuse, avec un semis de points saillants donnant l'aspect de la chair de poule, dont le sommet est plus pigmenté que le reste de la peau. Le long du bord externe de la cuisse droite, même placard érythémateux, présentant les mêmes caractères, la même forme de pigmentation pointillée, mais sur lequel s'observe une fine desquamation.

C'est chez la malade de l'observation V, que nous avons constaté la mélanodermie avec participation de la muqueuse et la voute palatine à la pigmentation. Il s'agit ici d'une pigmentation diffuse. Celle-ci ne présente plus l'aspect granité des deux cas précédents. Elle occupe les mains et les avant-bras jusqu'au coude, la face, le cou, les genoux. Sur les bras et vers l'épaule, la pigmentation prend l'aspect du lentigo. Ici encore il faut noter des taches achromiques se détachant sur le fond mélanodermique.

Chez T., Observation VI, la mélanodermie est diffuse et s'étend uniformément, elle prédomine au cou, aux coudes, aux genoux, au ventre, aux cuisses, aux jambes. Sur le fond se détachent des placards achromiques.

Ainsi le phénomène est constant dans nos observations. Partout, les régions les plus atteintes sont les genoux, les coudes, les mains et les avant-bras, le cou.

Dans deux observations, le granité, le piqueté mélanodermique avec points acuminés est observé. Partout on trouve, de place en place, des placards achromiques tranchant nettement sur le fond, tantôt en rapport avec les points de pression de la peau sur une saillie osseuse sous-jacente, tantôt sans rapport direct avec ces saillies.

Les taches achromiques semblent survenir en des régions antérieurement pigmentées.

Nous nous croyons donc autorisé à dire que la mélanodermie est un des symptômes les plus constants de la sclérodermie généralisée.

CHAPITRE V

DE QUELQUES ASSOCIATIONS MORBIDES FRÉQUENTES AU COURS DE LA SCLÉRODERMIE.

Un des phénomènes les plus curieux, lorsqu'on parcourt les observations relatives à la sclérodermie, c'est de voir le nombre relativement considérable de cas où cette affection est associée à d'autres manifestations morbides. Nous ne faisons pas allusion ici aux affections d'ordre banal, telles que les infections, les affections pulmonaires ou autres qui surviennent ici comme chez n'importe quel individu et peuvent prendre du fait de l'état cachectique du sclérodermique une allure particulièrement grave. Nous voulons surtout appeler l'attention sur l'association fréquente de la maladie avec des affections dont la nature hier encore était inconnue et qui semblent aujourd'hui devoir être groupées dans un même chapitre et être liées à l'altération des glandes vasculaires sanguines.

Il est universellement admis aujourd'hui que ces glandes secrètent des substances qui passent directement dans l'économie par les vaisseaux efférents, par les veines. On

range dans cette catégorie, le corps thyroïde, les glandes parathyroïdiennes, les capsules surrénales, la rate ; on tend à considérer le corps pituitaire en partie du moins comme une glande vasculaire sanguine.

Ce n'est pas tout. Depuis les travaux de Brown-Sequard des faits nombreux permettent de penser que les glandes pourvues d'un canal excréteur sont le siège de phénomènes analogues. Cela semble nettement prouvé aujourd'hui pour des organes comme le testicule et l'ovaire, le pancréas : à côté de l'élimination d'une sécrétion par le canal excréteur, il en existe une autre par les voies sanguines, de la même façon que dans les glandes dépourvues de canal excréteur.

De nombreux et importants travaux sont venus élucider la physiologie et la pathologie de ces sécrétions internes, et sont venus éclairer d'un jour nouveau un grand nombre de faits pathologiques dont la cause était ignorée.

Or, ce qu'il y a de remarquable dans le cas qui nous occupe, c'est de voir la fréquence de l'association de la sclérodermie avec des affections dont la cause semble être due à des lésions des glandes vasculaires sanguines.

Le plus grand nombre des observations porte sur les associations de sclérodermie avec les affections du corps thyroïde ; mais il en existe d'autres où l'affection coexistait avec un état pathologique dont on devait chercher la cause soit au niveau des capsules surrénales, soit au niveau du corps pituitaire.

En ce qui concerne le corps thyroïde, Leube en 1875, avait déjà signalé un cas de coexistence de la maladie de Basedow avec une sclérodermie occupant le visage et les

main. M. Janselme a, à plusieurs reprises, rapporté des cas de ce genre. En 1894, il rapportait le cas d'une jeune fille atteinte, à 20 ans, de goître simple, puis de goître exophtalmique, puis de sclérodermie.

Plus tard, le même auteur observait un second cas de sclérodermie à marche lente et extensive chez une femme atteinte depuis longtemps d'un goître simple et un troisième cas qui fit le sujet d'une leçon de M. le professeur Raymond (1897). Il s'agissait d'une femme de 49 ans qui fut atteinte, à l'âge de 30 ans, de goître simple. Ce goître resta indolent, de la grosseur d'une bille pendant quinze ans. Puis à ce moment, la tumeur se mit à augmenter de volume, et deux ans après elle avait acquis le volume du poing.

Un léger tremblement agitait les membres supérieurs. L'exophtalmie fit son apparition et devint considérable. Le nombre des pulsations atteignait 140 à la minute. C'est quelque temps après l'apparition des premiers symptômes de goître exophtalmique que s'installa progressivement la sclérose cutanée. La malade n'a pu donner de renseignements sur la date exacte de l'apparition de cette modification du côté de la peau. Toujours est-il que la sclérodermie attaqua la face, le tronc et les membres inférieurs. Le cou, l'abdomen et (constatation curieuse) les membres supérieurs ont toujours été respectés.

En Allemagne, des faits confirmatifs ont été publiés. M. Beer a rapporté au Club des médecins viennois en octobre 1894, 5 observations de sclérodermie parmi lesquelles deux s'accompagnèrent de manifestations thyroïdiennes. Dans l'une d'elles, l'auteur signale de l'exophtal-

mie et de la tachycardie ; dans l'autre, il mentionne des poussées congestives fréquentes dans le corps thyroïde auxquelles succéda plus tard l'atrophie de la glande.

Singer a relaté devant la même société l'histoire d'une femme atteinte de sclérodermie généralisée, ayant débuté à l'âge de 55 ans par des paresthésies, puis un stade œdémateux net ; pendant la vie, il put constater l'atrophie d'un lobe du corps thyroïde. A l'autopsie on trouva une diminution du lobe droit de cet organe et des nodules calcifiés dans les deux lobes thyroïdiens. L'examen histologique montra une forte augmentation du tissu conjonctif avec dégénérescence calcaire de la corne droite.

Après cette communication, Beer que nous avons déjà cité plus haut fit savoir que dans quatre cas de sclérodermie étudiés par lui, il y avait de la tachycardie et de la diminution de volume du corps thyroïde.

En 1886, Book communiquait à l'Académie de New-York un nouveau fait de sclérodermie consécutive au goître exophtalmique et Sachs exposait devant la même société les bons résultats qu'il avait tirés de la médication thyroïdienne.

Un malade de James Scott présentant depuis vingt ans le syndrome de Raynaud, était atteint depuis trois ans d'une sclérodermie à marche extensive ayant débuté par la sclérodactylie. A l'autopsie on constate l'absence de corps thyroïde. Dehu hésitait chez un malade à faire le diagnostic de sclérodermie ou de myxœdème. La médication thyroïdienne produisit une amélioration très nette.

Il en était de même chez un malade de M. Lancereaux, sclérodermique depuis deux ans ; l'emploi de l'iodothyline

pendant quatre mois, à la dose de 0 gr. 50 au début pour aller progressivement jusqu'à 4 grammes aurait amené une très notable amélioration.

Un malade de Uhlenhuth de 45 ans, était atteint de la forme chronique progressivement extensive de la sclérodermie, avec début par paresthésie, œdème, pigmentation diffuse des mains, glycosurie. A la palpation, il était impossible de percevoir le corps thyroïde.

La malade qui fait l'objet de l'observation de MM. Dupré et Guillaïn est plus curieux encore.

Le goître exophtalmiques'est progressivement développé depuis l'âge de 13 ans; la sclérodermie a débuté à 24 ans au niveau des deux derniers doigts de chaque main et des régions nasale et frontale. Enfin, la tétanie a fait son apparition à 29 ans et est restée limitée aux membres supérieurs; les contractures se sont montrées d'abord dans le domaine du cubital intéressé par le processus sclérodermique.

Cette malade, fille d'alcoolique, était elle-même un beau type de dégénérée à stigmates physiques et psychiques.

Citons encore le cas présenté par Krieger à la Société médicale de Heidelberg. Il s'agissait d'une femme de 46 ans qui à la suite d'un goître exophtalmique guéri au moment de la présentation, fut atteinte de phénomènes de maladie de Raynaud, puis d'une sclérodermie caractérisée par l'œdème de la face et l'induration des extrémités surtout supérieures.

Nous sommes certes loin d'avoir épuisé la nomenclature des observations qui constatent une coïncidence entre la sclérodermie et les affections thyroïdiennes.

Nous avons rapporté ces quelques exemples pour montrer d'abord que ces faits sont loin d'être une rareté; à tel point que pendant plusieurs années, on donna systématiquement aux sclérodermiques des préparations de corps thyroïde, faute de mieux.

En second lieu, dans les cas ci-dessus relatés on ne peut pas ne pas être frappé de la diversité des lésions thyroïdiennes observées.

Le peu que nous sachions de la physiologie et de la pathologie du corps thyroïde ne peut que nous faire constater les contradictions qui apparaissent dans les observations. Tantôt, en effet, il y a atrophie simple, parfois complète, c'est-à-dire suppression fonctionnelle de l'organe. Dans d'autres cas, il s'agit d'un goitre exophtalmique, ce qui représente plutôt dans notre esprit un état de suractivité fonctionnelle de la glande.

Les résultats thérapeutiques constatés nous rendent plus indécis encore. Si dans certains cas il semble qu'on ait obtenu une amélioration (sur l'existence et l'étendue de laquelle on nous permettra d'avoir des doutes), dans d'autres cas, entre autres ceux d'Osler, aucune modification n'a été constatée.

Nous suivons depuis deux ans et demi à la Salpêtrière un sclérodermique qui est soumis depuis cette époque au traitement thyroïdien avec alternatives de repos et de reprises de traitement.

Le seul résultat a été de voir la sclérose continuer lentement mais sûrement son envahissement progressif (Obs. I). Il en fut de même chez les malades qui font l'objet de nos observations II et IV.

Un fait toutefois paraît ressortir assez nettement des cas que nous venons de rapporter : c'est que presque toujours la manifestation thyroïdienne a précédé la sclérodermie. Et encore faut-il faire des réserves car quelques-unes des observations sont obscures sur ce point pourtant de quelque importance.

La seule conclusion qu'on soit en droit de poser est celle-ci : le corps thyroïde est assez souvent lésé au cours de la sclérodermie.

Le mode de début de la forme sclérodactylique progressive par les extrémités, les lésions osseuses si fréquentes de ces régions avaient permis à Strumpell de rapprocher l'histoire de la sclérodermie de celle de l'acromégalie.

Il avait fait remarquer que la sclérodermie à début par les extrémités, occupe les mêmes régions que l'acromégalie, et que les mêmes os présentent dans l'une un trouble de résorption de nature endogène, dans l'autre un trouble d'hyperplasie progressive.

Roux de Saint-Etienne a eu l'occasion d'examiner l'hypophyse, chez un individu atteint de sclérodermie. Cet homme avait 69 ans ; le tégument présentait des ulcérations multiples avec résorption des phalanges ; il avait également du pouls lent permanent avec ictus vertigineux et attaques syncopales.

Le malade mourut, à la suite d'un phlegmon de la jambe. L'examen du corps pituitaire montra des hémorragies sous-capsulaires avec infiltration de pigment sanguin, et congestion du corps pituitaire.

Cette observation histologique est la seule que nous connaissions. C'est du reste peut-être aussi la seule, dans laquelle le corps pituitaire ait été examiné chez les sclérodermiques.

En ce qui concerne les rapports de la sclérodermie et des affections des capsules surrénales, la question devient un peu plus délicate.

En premier lieu, si, cliniquement, nous avons aujourd'hui une conception assez nette de la maladie d'Addison des faits contradictoires apportés dans ces dernières années ont troublé la conception très simple que nous nous faisons de sa pathogénie.

Le syndrome addisonien correspondait pour nous à la destruction de la glande surrénale. Or, il semble que les choses ne soient pas aussi simples.

Les observations d'Abelous et Langlois ont montré qu'il y avait lieu de faire deux parts, dans la symptomatologie de la maladie d'Addison : l'une semble être bien due à la suppression fonctionnelle; elle se traduit surtout pour l'asthénie, l'hypotension artérielle, les convulsions et le coma final; l'autre semble être en rapport avec des troubles du sympathique abdominal et au premier rang des symptômes qui s'y rapportent il semble qu'il faille placer le symptôme capital de la maladie, la pigmentation.

Des faits cliniques sont venus confirmer cette manière de voir : cas de destruction du parenchyme glandulaire sans mélanodermie; cas de maladie d'Addison avec lésion d'une seule capsule surrénale, etc.

Des travaux récents dus surtout à MM. Léon Bernard et

Sergent d'une part, à MM. Josué et Vaquez d'autre part, ont tenté d'établir une classification des syndrômes surrénaux, et sont arrivés à la conception de syndrômes dus à l'insuffisance fonctionnelle de la glande (symptômes d'hypoépinéphrie), et de syndrômes dus à la suractivité fonctionnelle (symptômes d'hyperépinéphrie). A côté de ces syndrômes, M. Léon Bernard classe à part le syndrôme Addisonien, « caractérisé essentiellement par la mélanodermie, phénomène qui ne fait pas partie des syndrômes précédents, ne procédant pas des fonctions glandulaires de l'organe ». Nous voilà déjà assez loin du moment où la seule maladie d'Addison représentait toute la pathologie connue de la capsule surrénale.

Il en résulte donc que si l'on cherche les rapports qui peuvent exister entre les affections des glandes surrénales, et la sclérodermie, rechercher uniquement les cas où cette maladie coïncidait avec la maladie d'Addison typique, expose à faire une enquête singulièrement incomplète.

On ne doit donc pas s'étonner : 1° de ne trouver dans la littérature médicale, que peu de cas où la sclérodermie soit associée à la maladie d'Addison typique, cette affection même isolée se traduisant souvent par des symptômes très frustes, qui peuvent passer inaperçus au milieu du cortège symptomatique de la sclérodermie.

2° De n'y pas trouver davantage de cas d'association, avec des syndrômes d'hyper et d'hypoépinéphrie, le mot et la chose étant nés d'hier.

En outre, une autre considération vient expliquer la rareté de ces constatations.

Le diagnostic de maladie d'Addison se fonde sur deux grands symptômes : la mélanodermie spéciale avec participation des muqueuses à la pigmentation et l'asthénie. Or, la pigmentation, comme nous le verrons dans un prochain chapitre, est un symptôme des plus fréquents de la sclérodermie ; de sorte que lorsqu'on constate une pigmentation exagérée, dans la sclérodermie, il est tout naturel de la rapporter à cette affection. L'asthénie addisonnienne peut elle-même ne pas être rattachée à sa véritable cause, chez un sclérodermique impotent, aux articulations soudées et cachectique. On comprend donc, à quel degré les symptômes des deux affections peuvent se superposer et pour ainsi dire se pénétrer, à tel point, que dans des cas les cliniciens prudents n'osent affirmer le double diagnostic.

Rapportons cependant quelques cas :

Charvet et Carle rapportent deux cas sur lesquels nous aurons l'occasion de revenir plus loin : Le premier se rapportait à un homme de 54 ans, chez lequel était apparu, à l'âge de 50 ans, en 1900, une sclérodermie généralisée avec début œdémateux au niveau des poignets, des mains et des avant-bras. L'année suivante, tout le tégument était envahi. A cette époque, s'installa une mélanodermie étendue également à tout le tégument, mais particulièrement accentuée au niveau de la partie inférieure du thorax, de l'abdomen et de la région génito-crurale. Malgré cet état, le malade continue à travailler pendant l'hiver 1901-1902, « car malgré tout, la force a peu diminué, l'état général n'est pas mauvais, la nutrition est suffisante, le sommeil possible. »

Or ce malade fut observé par MM. Charvet et Carle au

mois de juillet 1902. Voici leur intéressante observation à ce moment.

La peau est tout entière atteinte. Pas un point du tégument n'est normal, tant au point de vue de la souplesse que de la coloration.

Sur les membres, la sclérose et l'atrophie dominant. Il semble que sur toute leur longueur la peau ait été amincie et tendue, si bien que les saillies osseuses pointent anormalement sous elle, d'autant plus visibles que les muscles amaigris et atrophiés se laissent à peine deviner sous le parchemin qui le recouvre. Les doigts sont recouverts d'une enveloppe cornée jaune plaquée contre les phalanges, dont la traction a eu pour effet de les mettre en demi-flexion permanente et incorrigible ; saisie entre les doigts aux endroits où cela est possible, sur les avant-bras, sur les bras, on sent la peau très fine, dure, sèche, non adhérente.

Sur le tronc, la lichénification et la papillomatose dominant, la peau est indurée, doublée ou triplée d'épaisseur. Cet épaissement est très net en certains endroits, sur les fesses par exemple, où une atrophie musculaire énorme laisse retomber en bourrelet la peau qui le recouvre. De plus, elle est tout entière grenue, en fines surélévations séparées par des sillons visibles à l'œil nu, qui deviennent sur le thorax de véritables papules quadrilatères analogues à celles du lichen plan, mais bien plus confluentes. Cependant l'atrophie reprend au niveau des articulations, sur la hanche, sur l'épaule, où le grand trochanter, les épines iliaques, l'acromion semblent vouloir perforer le mince revêtement tendu sur leur sommet.

La face présente l'aspect figé et inexpressif d'un visage que les muscles n'animent plus, où les orifices sont immobilisés, rétrécis par des cordages tendineux, la peau parcheminée et collée sur les os et tissus sous-jacents. Les pommettes sont saillantes, les yeux petits et immobiles, les lèvres minces et appliquées sur les dents, le nez effilé et aminci, les joues déprimées. La parole est difficile, le sifflement est impossible. Sur le front, la région péri-auricu-

laire, la nuque, une papillomatose des plus accentuées, constituée par une série de papules planes, confluentes, à sommet plan et lisse.

Sur toute son étendue également, la peau est colorée. Toutes les teintes brunes peuvent s'y retrouver, depuis l'ocre jaune, sur les bras, le thorax, les joues, jusqu'à la teinte sépia, terre de Sienne, brun foncé sur le front, le cou, l'abdomen, les plis génito-cruraux. Les faces palmaires et plantaires sont presque normales. De ci et de là, sans localisations précises des plaques presque noires, de la grosseur d'une pièce de 2 à 5 francs ; en d'autres points, au contraire, quelques taches leucodermiques, peu nombreuses d'ailleurs, et plutôt petites.

Les muqueuses participent au processus sclérodermique. Dans la cavité buccale, les lèvres, les joues, la langue, sont scléreuses, dures, raboteuses, d'une teinte violacée plus marquée au niveau des piliers et du voile. La mastication est gênée, la langue peu mobile, la déglutition se fait mal. Quelques jours après son entrée, ces phénomènes s'accroissent, les liquides repassent par le nez, et les solides, même bien mâchés, sont péniblement absorbés. Les dents sont très défectueuses et les gencives décharnées.

Les fonctions cutanées ne se font plus. La peau est d'une sécheresse absolue et constante. La sueur ne peut être provoquée, par quelque moyen que ce soit. L'alopecie est généralisée. Quelques poils très clairsemés, persistent sur les régions pariétales du cuir chevelu, sur la lèvre supérieure, au pubis. Partout ailleurs ils n'existent plus.

Les ongles sont raccornis, mais sans lésions.

La sensibilité sous toutes ses formes existe encore, quoique très atténuée, sur toute la surface de la peau. Il n'y a pas de plaques d'anesthésie, mais la piqure n'est ressentie qu'en insistant. De même pour le chaud et le froid.

Il n'y a jamais eu de prurit, en aucun point, ni de complications impétigineuses ou eczémateuses.

La recherche de la résistance de la peau au passage du courant

électrique a donné des résultats tellement variables qu'ils ne méritent pas d'être signalés.

L'amyotrophie est générale, sans localisations possibles. Le malade constate la perte de volume et de force des bras et des jambes où l'atrophie musculaire se laisse deviner avec la plus grande facilité. Au niveau des grosses masses musculaires, aux épaules, aux fesses, l'énorme plissement cutané obtenu par le pincement laisse deviner le volume perdu des masses sous-jacentes.

Cette amyotrophie est de date relativement récente car dans sa communication en mai 1902, le docteur Porte constatait le manque d'asthénie, l'intégrité des forces.

D'ailleurs, le malade a observé lui-même les deux étapes de son affaiblissement : d'abord en 1901 un amaigrissement considérable qu'il estime à 25 kilogrammes sans faiblesse bien marquée. Depuis deux mois au contraire, « l'éreintement » [entre guillemets dans l'observation originale] survient à la moindre fatigue. D'ailleurs, les mouvements sont très réduits à cause du peu de jeu que permet aux articulations le revêtement scléreux qui les enserre. Cet état de la peau, joint à l'amyotrophie, ne permet au malade qu'une marche modérée à petits pas, peu sûre, entraînant un équilibre instable et le besoin d'une canne.

Les bras ont plus de force qu'on ne penserait, vu leur maigreur, mais leurs divers mouvements sont également très limités. Le poignet est à peu près immobilisé, et les articulations des mains complètement.

Les fonctions respiratoires s'accomplissent normalement quoique avec une certaine gêne qui paraît due tant à la cuirasse thoracique qu'à un emphysème concomitant déjà ancien. Dans les moitiés supérieures des deux poumons la respiration est rude, à timbre soufflant.

Quelques accès de toux dans la journée. Les bruits du cœur sont masqués par les bruits respiratoires. Ils sont peu nets, mais réguliers. Pas de souffles. 76 au poulx.

Les fonctions gastro-intestinales s'accomplissent régulièrement

autant toutefois que l'alimentation très défectueuse le lui permet. L'état du foie est très difficile à apprécier.

L'analyse des urines n'a donné aucun résultat. L'urine est rare. Ni albumine, ni sucre. Pas de pigments biliaires. L'urée est à peu près normale. De multiples analyses n'ont rien trouvé de nouveau.

Au mois de septembre, le malade s'affaiblit de nouveau. Il reste au lit plus longtemps...

Dans les premiers jours d'octobre surviennent des phénomènes thoraciques ; la faiblesse s'accroît de jour en jour et la mort survient le 2 novembre 1904 dans un état de faiblesse extrême.

Il nous faut donner également le résultat de l'autopsie.

AUTOPSIE, 5 novembre 1903. — A l'ouverture du thorax on ne trouve pas trace de liquide dans les deux plèvres, mais il existe des adhérences résistantes au niveau des deux sommets.

Du côté de la cavité péritonéale, on ne trouve pas d'ascite et pas d'adhérences anormales.

Les deux poumons présentent dans le lobe supérieur des lésions nettes de tuberculose fibro-caséeuse, il existe des cicatrices anciennes, et en plusieurs points des amas caséeux ayant subi une évolution fibro-crétacée, mais nulle part on ne trouve de points nettement en voie de ramollissement ou de cavernes.

Aux deux bases, on constate une pneumonie lobulaire des plus marquées : au palper, on sent une série de noyaux durs à l'intérieur du parenchyme, tranchant à l'œil nu par une teinte rouge jaunâtre sur le tissu pulmonaire, la pression fait sourdre quelques gouttelettes de pus au niveau des petites bronches. Dans l'intérieur de ces noyaux broncho-pneumoniques, on trouve, suivant les points, des zones d'emphysème ou d'atélectasie à la surface du poumon ; il existe des deux côtés des exsudats pleuraux récents, mais nulle part on ne trouve d'adhérences en voie d'organisation.

Le cœur est peu volumineux, il n'y a pas de péricardite : pas de lésions récentes ou anciennes de myocardite, le muscle apparaît un peu jaune sur les coupes, mais sans sclérose marquée. Nulle part on ne trouve le tacheté sous-endocardique caractéristique de l'état gras du myocarde.

Quelques plaques d'athérome sur l'aorte.

Le foie et la rate sont plutôt petits, de consistance un peu dure sur les coupes, avec une périhépatite et une périsplénite très nettes.

Les reins sont plutôt diminués de volume : le rapport entre l'épaisseur des deux substances est normal, la capsule est légèrement adhérente, nulle part on ne trouve trace de kyste ou d'infarctus anciens.

Les capsules surrénales sont grosses et molles au centre, où elles prennent une consistance pâteuse sans qu'il y ait cependant d'hémorragie à leur intérieur. La périphérie par contre est dure et apparaît sclérosée. Pas trace de tuberculose ou de lésions inflammatoires récentes.

Le corps thyroïde ne présente rien d'appréciable macroscopiquement.

Nous avons tenu à donner presque *in extenso* cette intéressante observation pour bien montrer que cliniquement l'aspect des mains et de la face permettent sans aucun doute de porter le diagnostic de sclérodermie.

En second lieu nous avons voulu montrer quel soin ont pris les auteurs pour bien spécifier l'asthénie, l'éreintement accusé par leur malade. Il n'est pas douteux que cette asthénie fut un phénomène nouveau surajouté au cours de la maladie qui à ce moment devait prendre une allure plus accélérée.

Enfin les constatations anatomiques en ce qui concerne les capsules surrénales sont également précieuses à noter.

« La périphérie est dure et sclérosée. Elles ont une consistance pâteuse au centre. » En voilà suffisamment à notre avis pour être autorisé à porter tout au moins le diagnostic de « grosses lésions des surrénales » comportant à leur suite de gros troubles fonctionnels dont le plus caractéristique est « l'éreintement » l'asthénie.

Nous avons donné plus haut le résumé des examens histologiques qui concernent la peau.

Voici maintenant l'observation du second malade de MM. Charvet et Carle.

C'est un homme de 55 ans. Ses antécédents personnels sont très simples : quelques affections vénériennes dans sa jeunesse, blennorragie ou chancres mous. Bubons consécutifs dans l'aîne gauche. Un peu d'éthylisme. Le malade boit ordinairement du vin pur, quelques petits verres et quelques absinthes.

Depuis quatre ans l'état général est défectueux, les fonctions digestives se font mal. Tantôt des vomissements surviennent et persistent quelques jours, soit le matin, soit après le repas. Tantôt la diarrhée s'établit plus ou moins longtemps, coïncidant avec une augmentation de volume du ventre, affirme le malade et une faiblesse telle qu'il est obligé de s'aliter. Petit à petit les périodes de santé devinrent de plus en plus rares, et depuis six mois il n'a pu reprendre ses occupations habituelles.

Depuis six mois également les premiers signes de l'affection actuelle ont fait leur apparition. Le malade s'est aperçu dès cette époque d'une pigmentation plus marquée de la peau surtout au niveau des membres supérieurs et du thorax. En même temps les mains devenaient inaptes aux mouvements délicats, le revêtement se sclérosant au niveau des doigts et du poignet. Puis la pigmentation augmente et la faiblesse devient telle que le malade se décide à entrer à l'hôpital le 21 août 1903.

On est frappé tout d'abord par le mauvais état général du malade. La faiblesse est des plus grandes. Il ne peut plus se lever de son lit ni marcher. Tout au plus a-t-il la force de se tenir assis sur une chaise. A cette atteinte profonde se joint un état cérébral inquiétant. L'agitation est constante, nuit et jour il s'efforce de se lever, agite les bras, aperçoit des personnages imaginaires, semble craindre tout particulièrement les gendarmes qu'il évoque au pied de son lit, etc. Cependant, par intervalles, le calme revient complètement et il est possible d'avoir sur son état antérieur et actuel, des réponses correctes et non contradictoires.

L'examen du tégument révèle de prime abord une pigmentation anormale rappelant la teinte addisonienne plus ou moins marquée suivant les régions. A peine marquée sur le thorax, cette teinte sombre s'accroît sur les membres et devient des plus nettes sur les mains, les pieds, le ventre, les bourses.

Ces tranches ombrées ne sont pas uniformes. Leur forme est irrégulière, leur délimitation peu précise. Elles sont parcourues par des lignes leucodermiques, dont la blancheur anormale ressort d'autant mieux sur la teinte bronzée environnante.

En second lieu, les téguments sont sclérosés. La sclérodermie est surtout marquée aux extrémités des membres. Les doigts sont fuselés. A leur niveau sur la main, sur le poignet, la peau amincie et violacée ne peut se soulever sur les téguments sous-jacents ; elle paraît être collée au squelette, l'étreignant de telle façon que les mouvements les plus simples sont empêchés, sur la main surtout. Au fur et à mesure que l'on s'approche de la racine du membre, la sclérose s'atténue pour devenir insignifiante sur les épaules et les hanches. Elle reprend sur la face, qui rappelle le masque figé du parkinsonien et sur le thorax. Elle s'atténue en descendant sur l'abdomen où elle est très peu marquée ainsi que sur le pénis et les bourses.

Sur ces régions, au contraire, existe un certain degré d'anasarque. Le prépuce est œdémateux, les bourses également.

Rien à noter sur les muqueuses. Ni sclérose, ni pigmentation. L'abdomen est développé, l'ombilic déplissé. Les parois ne sont

pas tendues. Il n'y a pas de flot. Matité dans les flancs et choc hépatique. Pas de circulation collatérale appréciable. Le foie est difficile à palper, mais on peut affirmer qu'il n'est pas gros.

La rate ne peut être explorée.

Le cœur ne peut être facilement examiné à cause des bruits respiratoires. Les bruits sont réguliers, il semble que l'on perçoive un frottement.

Le poulx est régulier, de tension moyenne.

Aux poumons, les deux mouvements sont gênés, se font à peine. Leur amplitude est très limitée, leur nombre normal. A l'auscultation, rien en avant. En arrière, matité des deux bases avec léger souffle. Une ponction exploratrice à gauche permet de retirer 100 grammes de liquide citrin.

On sonde le malade qui ne peut uriner.

L'urine est claire et contient un gros disque d'albumine.

Le 26 août le malade tombe dans un état de prostration extrême et succombe le 30 août 1903.

On constate à l'autopsie qu'il y a deux litres de liquide dans les flancs.

Les capsules surrénales et le corps thyroïde ne présentaient pas d'altérations macroscopiquement.

Le résultat de l'examen histologique n'est pas donné par l'observation.

Néanmoins cette asthénie est frappante et si nous supposons que ce malade se fut présenté avec tout l'ensemble symptomatique ci-dessus rapporté, sauf la sclérodermie, nul doute que le diagnostic de maladie d'Addison n'ait été porté cliniquement.

Il semble bien ici que ce soient les troubles addisoniens qui aient ouvert la marche, contrairement à ce qui s'est passé chez le malade précédent.

Du reste, les auteurs résument ainsi leur opinion sur ces deux cas :

L'ensemble des symptômes présentés par nos malades : mélanodermie généralisée, sclérodermie progressive, dyskératose papillaire avec lichénification — terminés en deux ans par une asthénie mortelle — était au moins curieux et évoquait à l'esprit toute une série de maladies à pathogénie douteuse : maladie d'Addison, acanthosis nigricans, dyskératose papillaire et pigmentaire, mélanodermies diverses et sclérodermies progressives généralisées. Toutes ces affections voisinent d'ailleurs par leurs symptômes, et leurs cadres ne sont pas si précis que les faits de passage ne puissent s'y glisser.

Ces constatations du reste ne constituent pas une nouveauté : Heller, Eulembourg, Guthmann ont rapporté des faits qu'ils considèrent comme des cas d'association de sclérodermie et de maladie d'Addison. Schultz dans un cas de sclérodermie avec pigmentation des muqueuses, a trouvé des lésions des capsules surrénales.

Rapportons encore deux cas dus à James Wirfield, de New-York.

Le premier cas concerne une femme âgée de 52 ans, veuve, née en Irlande qui eut un enfant et pas de fausses couches. Les antécédents familiaux sont négatifs.

Voici un résumé rapide de son histoire. Antérieurement à septembre 1902, sa santé avait été bonne. A peu près à ce moment, elle constata que ses mains devenaient fréquemment froides et décolorées. En janvier 1903, l'articulation du poignet et des doigts devient raide et gonflée.

En avril elle eut une attaque de pleurésie et un mois plus tard, elle remarqua que sa peau devenait noire. A ce moment, l'abdomen était dilaté et pendant plusieurs jours, il y eut une faible suppuration de l'ombilic. A partir de ce moment, la peau devient de plus en plus noire et les articulations du poignet et des doigts deviennent immobilisables. Les annulaires des deux mains devinrent gonflés de plus du double qu'à leur état naturel et il se produisit une décharge purulente au niveau de l'articulation de la phalange distale. Au premier examen, la malade était émaciée; le tégument entier était coloré. Elle restait couchée dans son lit, les genoux repliés, à raison de la douleur et de la raideur. La langue était sèche et recouverte d'un enduit saburral, l'appétit était faible, avec état nauséux et constipation. La peau était sèche, dure et froide. La malade se plaignait beaucoup de la douleur, du froid et de l'insomnie. Elle fut traitée par des capsules surrénales desséchées et un régime fortifiant. Elle fut immédiatement améliorée, excepté pendant deux périodes, l'une quand on substitua aux capsules la liqueur adrénaline, et de nouveau, lorsqu'on la supprima. L'amélioration reprit dès que les glandes desséchées furent reprises.

L'asthénie nous semble assez manifeste dans ce cas.

Le second concerne un garçon de 15 ans atteint de sclérodactylie ayant débuté par des crises d'asphyxie des extrémités. Il existait une induration nette de la peau. L'auteur prétend avoir obtenu une amélioration remarquable par l'administration de capsules surrénales desséchées.

Nos observations nous donnent à ce point de vue des résultats intéressants.

Dans notre observation I où la sclérodermie s'accompagne de mélanodermie généralisée, nous relevons ceci : « dès le moment où la sclérose commença à devenir une gêne pour le malade, celui-ci commença à éprouver un sentiment de lassitude et de fatigue générale ».

Dans notre observation II, nous notons : « Il revint en France en 1902 et commença à éprouver une lassitude générale. Alors qu'autrefois, il était grand marcheur, la marche lui devenait plutôt pénible. A la suite d'une fatigue insignifiante, telle que venir dîner à Paris, de Villeneuve-Saint-Georges où il habite, il était obligé de garder le repos toute la journée du lendemain. »

La malade qui fait l'objet de notre observation V est particulièrement intéressante. Il s'agit d'une sclérodermie ayant débuté par des phénomènes de maladie de Raynaud. La pigmentation cutanée est manifeste. « Enfin l'examen de la bouche montre un détail des plus intéressants : de chaque côté de la ligne médiane de la voûte palatine existent deux bandes grisâtres parallèles, moins accusées dans la maladie d'Addison, mais nettement visibles cependant. Nous n'avons pas vu d'autres taches pigmentaires dans la bouche ou sur les gencives. » Et plus loin : « L'état général fut assez atteint dès le début de l'affection. Ce fut d'abord l'anorexie, qui en octobre 1903 se compliqua de troubles dyspeptiques allant jusqu'aux vomissements alimentaires sitôt après l'ingestion d'aliments, même en petite quantité. A ce moment, la malade était atteinte d'asthénie générale. Le moindre effort était pénible et tout travail dut être interrompu. Enfin des douleurs lombaires fixes, sans irradiation sont survenues à ce moment. »

Asthénie, mélanodermie avec participation des muqueuses, douleurs lombaires, vomissements, en voilà assez semble-t-il pour faire présumer une atteinte des capsules surrénales, chez cette sclérodermique.

Le malade de notre observation VI accuse au début de sa maladie une fatigue générale qu'il attribua à un surmenage passager.

Chez celui qui fait l'objet de l'observation VII, nous relevons : « Malgré une sensation de fatigue générale surtout accentuée après la marche, l'état général est assez bon. »

Nous avons voulu montrer par ces exemples, que, à part un cas (obs. V) où l'on est autorisé à affirmer la participation des capsules surrénales à l'ensemble symptomatique, cette participation pour fruste qu'elle soit est au moins probable dans les cas où les observations ont été prises avec quelques détails : dans chacun en effet on trouve à un certain degré de l'asthénie et de la mélanodermie. Nous sommes persuadés que la recherche systématique et plus attentive de ces manifestations permettraient de les trouver dans un nombre considérable de cas.

Nous voudrions rapporter encore un cas d'association curieuse de la maladie dû à Luizatto. Ici il s'agit de maladie de Parkinson.

La coexistence de la paralysie agitante et de la sclérodermie chez le même individu est chose rare ; toutefois la littérature italienne en connaît deux cas (Panegrossi, Palmieri) ; Fraenkel et Lundborg ont vu des faits comparables.

Dans l'observation de l'auteur, la maladie de Parkinson ni la sclérodermie ne sont discutables; l'autopsie fut faite, mais l'anatomie ni l'histologie ne donnèrent de résultat utilisable pour le diagnostic ou la théorie de l'une ou de l'autre affection.

La chose vraiment intéressante est que, dans le cas présent, il ne paraît pas s'agir d'une association plus ou moins fortuite entre deux maladies dissemblables : paralysie agitante et sclérodermie sont étroitement liées par leur évolution simultanée. Les troubles nerveux et les troubles trophiques du tégument, le tremblement et la parésie d'une part, l'épaississement cutané d'autre part, ont fait leur apparition dans le même moment ; la rigidité et la faiblesse musculaires se sont atténuées en même temps que la dystrophie sous l'influence d'un traitement arsenical ; enfin, après un temps, les deux ordres de symptômes ont repris ensemble leur marche progressive.

Ce début simultané et cette évolution inséparable font considérer, dans ce cas, la sclérodermie et la paralysie agitante comme la double expression d'un état morbide unique.

Nous nous garderons bien de vouloir tirer une conclusion de ce cas jusqu'à ce que la nature exacte de la maladie de Parkinson nous soit dévoilée.

Rappelons cependant l'opinion de Mæbius, Frænkel, Lundborg qui font de la paralysie agitante une dystrophie d'origine thyroïdienne.

Mais encore une fois l'obscurité qui entoure la pathogénie de la maladie de Parkinson nous fait un devoir de signaler simplement le fait sans en tirer de conclusion pathogénique.

Puisque nous signalons les cas où la sclérodermie était associée à des troubles (anatomiques ou fonctionnels des glandes vasculaires sanguines, nous devons rapporter encore l'observation de Meyer où une sclérodermie généralisée chez une femme de 56 ans, débuta par de l'œdème, des douleurs, et l'immobilisation des jointures. On observa la chute des phalanges et la malade mourut au bout de 19 mois dans un état de cachexie extrême. Or on constata chez cette malade une hypertrophie généralisée de la rate et des ganglions lymphatiques.

Faisons encore remarquer que chez les hommes qui font l'objet de nos observations, l'impotence génitale fut absolue du jour où la maladie a été confirmée. Toutefois l'état des testicules apprécié par le palper ne permet pas de dire s'il existe une modification anatomique de ces glandes.

CHAPITRE VI

COMMENT PEUT-ON INTERPRÉTER LE SYMPTÔME PIGMENTATION ?

Pathogénie de la pigmentation de la sclérodermie

Nous avons montré que la pigmentation doit être considérée comme un des symptômes les plus fréquents au cours de la sclérodermie généralisée.

Pouvons-nous tirer de ce fait quelque indication de nature à nous indiquer dans quelle voie il faut orienter les recherches capables de nous montrer le « primum movens » de la maladie.

Il faut avouer hélas, que ce signe si fréquent, survenant dans des affections si différentes les unes des autres reste pour nous mystérieux ; nous ne connaissons ni pour quelles raisons ni dans quelles conditions, ni par quel mécanisme il se produit. Cette ignorance pathologique n'a rien qui doive étonner puisque nous ignorons même le pourquoi et le comment de sa formation physiologique ; pour ce qui est de sa nature, nous sommes actuellement dans le domaine des hypothèses.

« On sait actuellement, d'une façon positive, que l'on peut rencontrer dans la peau, pour ne parler que de cet organe, trois espèces distinctes de pigment, le pigment ocre, la mélanine et le pigment paludique. Mais sur leur origine réelle, leur évolution, leurs relations réciproques et avec l'hémoglobine du sang, ainsi que sur leur rôle, nos connaissances sont très vagues, lacunaires, hypothétiques » (Darier).

Le pigment noir ou mélanine est le pigment normal de l'épiderme, des poils et de la choroïde de l'œil. Il présente entre autres réactions chimiques, la propriété de réduire l'acide osmique comme les graisses, mais avec cette différence que la réaction ne se fait plus après l'action de l'acide chromique et des chromates, lesquels n'empêchent cependant pas la coloration noire de la graisse. Il semble bien aujourd'hui que dans ce pigment la matière colorante est liée à un élément organique qui entre dans la constitution des granules.

C'est à ce pigment qu'est due en grande partie la coloration de la maladie d'Addison et en totalité celles des tumeurs mélaniques, et de bon nombre de taches pigmentaires.

Le pigment ocre (de Kelsch et Kiener) a pour caractéristique de contenir du fer et de donner les réactions de ce métal. Il est lié à la destruction totale du globule sanguin. C'est lui qui constitue les « noirs et les bleus » qui surviennent après les contusions, les taches pigmentaires post-hémorragiques. Quand on le trouve dans la peau, ce n'est jamais dans l'épiderme, mais toujours dans le derme. On le trouve aussi dans les mélanodermies du diabète bronzé et de la cirrhose pigmentaire.

Quant au pigment palustre, il est spécial à la malaria puisqu'il résulte de l'élaboration de l'hémoglobine dans le corps même des parasites de Laveran. Quoiqu'incontestablement d'origine hématique, il ne donne pas la coloration du fer.

Dans nos observations comme dans celles que nous avons rapportées, c'est dans l'épiderme que siège le pigment. C'est de mélanine qu'il s'agit. C'est une production exagérée du pigment normal de l'organisme humain.

Du reste, nous avons recherché par la méthode habituelle si le pigment donnait la réaction du fer. Pour cela, nous avons traité par le ferricyanure de potassium plusieurs coupes de peau présentant une pigmentation manifeste. Après un séjour de cinq à dix minutes dans la solution ferrique et passage dans une solution d'acide chlorhydrique très étendue, nous avons pu constater que la couche de pigment du stratum granulosum restait uniformément brune et ne présentait nulle part la coloration bleue que donne la précipitation par le fer.

C'est donc bien de mélanine, de pigment normal de la peau qu'il s'agit.

Les irritations cutanées entrent certainement pour une part importante dans la production de la surpigmentation de la peau. La lumière et la chaleur exercent à ce point de vue une action à laquelle personne n'échappe. Le hâle qui marque le visage et les mains exposées au soleil, la coloration spéciale des avant-bras des forgerons, des boulangers, en sont un exemple.

Il est vraisemblable que c'est encore à une irritation

cutanée que sont dues les mélanodermies qui apparaissent à la suite de l'application d'agents chimiques comme les sinapismes, les vésicatoires, le chlorure de méthyle employé en stypage; il en est de même de celles qui surviennent à la suite d'irritations purement mécaniques comme le grattage, ou comme celles qui sont dues aux corsets, aux ceintures, aux bandages herniaires, aux colliers, aux jarrettières. C'est encore par le même mécanisme qu'on peut expliquer la pigmentation qu'on observe dans les affections parasitaires, la phitiase particulièrement. Ici, à l'irritation locale déterminée par le parasite lui-même, s'ajoutent les effets du grattage.

Ceci nous montre simplement que l'irritation cutanée joue un rôle considérable, un rôle d'appel sur telle ou telle région dans la production du pigment. Mais cela ne veut pas dire qu'il n'intervient pas de causes plus profondes, et que à côté des causes externes, il n'y a pas lieu de faire la part à des causes internes.

La prédisposition à ces pigmentations varie en effet avec les individus. Les uns sont hâlés, après avoir passé quelques jours à la mer; d'autres le sont peu. Quelle est la cause première de cette prédisposition, nous l'ignorons.

Quoi qu'il en soit, il semble que dans la sclérodermie, les causes irritatives locales ne jouent aucun rôle dans la production du pigment. Les points de frottement de pression des vêtements ne semblent pas plus pigmentés. C'est au contraire aux genoux, aux coudes, aux régions inguinales que la pigmentation est le plus manifeste.

Les régions découvertes ne sont pas atteintes d'une

façon sensiblement plus marquée, que les régions à l'abri de la lumière.

Une cause plus profonde entre dans la production de l'hyperpigmentation.

Nous ne pensons pas qu'il faille insister davantage pour montrer qu'il ne s'agit pas là d'une mélanodermie semblable à celles qu'on observe au cours de certaines intoxications d'origine externe, comme les intoxications médicamenteuses, professionnelles ou accidentelles dues à l'arsenic, à l'antipyrine, au nitrate d'argent. L'étiologie de l'affection ne permet aucunement de conclure dans le sens d'une intoxication de ce genre.

Il est enfin un autre groupe de faits, où la mélanodermie semble bien liée à un trouble plus général de l'organisme.

Au point de vue physiologique, la production du pigment présente des rapports remarquables avec l'évolution génitale. Chez l'homme c'est au moment de la puberté que la production du pigment devient surtout intense; outre la coloration manifestement plus foncée de la peau, elle se traduit surtout par l'apparition de poils (visage, organes génitaux, différentes régions du corps), qui sont considérés aujourd'hui comme l'un des modes de l'élimination du pigment. C'est bien l'apparition de la fonction génitale qui est la cause de cette production de pigment. La preuve en est que chez les castrats le développement du système pileux qui marque la puberté (barbe, poils des organes génitaux), est nul ou très incomplet. D'autre part, quand l'homme atteint la période de la vie où la fonction sexuelle se ralentit, l'élimination de pigment est très réduite et les

organes éliminateurs, les poils ne contiennent plus de pigment, ils blanchissent

Mais ce n'est pas tout. L'apparition de la période sexuelle chez l'homme ne se traduit pas uniquement par la suractivité fonctionnelle des testicules. D'autres glandes entrent en activité à ce moment. Le corps thyroïde par exemple se développe manifestement.

Que pouvons-nous conclure de ce fait ? Une seule chose, la coïncidence de la production du pigment d'une part, avec la suractivité fonctionnelle des glandes génitales, et d'autres glandes vasculaires sanguines d'autre part. Et nous ne pouvons invoquer comme liaison des deux phénomènes que deux hypothèses : ou bien les glandes qui entrent en activité à cette époque (génitales et autres), agissent sur les tissus et les organes éloignés en versant dans l'organisme un produit d'excrétion qui modifie ces tissus ou ces organes ; ou bien les glandes agissent d'une façon réflexe par l'intermédiaire du système nerveux, en particulier le grand sympathique.

Chez la femme, on observe d'une façon plus nette encore les relations qui existent entre la production de pigment et les fonctions génitales. Outre l'apparition de poils beaucoup moins marquée que chez l'homme au moment de la puberté, la peau présente une pigmentation spéciale, c'est la ligne brune abdominale. Lehman en a fait en 1901 une étude approfondie. Dans la grande majorité des cas la ligne brune abdominale apparaît au moment de la première menstruation ; elle devient plus pigmentée à chaque menstruation lorsque cette fonction s'accomplit régulièrement. Elle garde, au contraire, une coloration foncée per-

manente et toujours égale si la menstruation est troublée (aménorrhée, dysménorrhée, règles profuses).

P. Muller considère la coloration brunâtre que tant de femmes présentent autour des yeux, aux époques menstruelles, comme un phénomène de pigmentation.

Mais c'est au moment de la grossesse que les manifestations pigmentaires sont les plus nettes. La ligne brune abdominale constitue un signe presque pathognomonique (Lehman) de la grossesse. Celle-ci disparaît après l'accouchement sauf si la mère allaite, auquel cas la ligne brune dure autant que l'allaitement. Outre la surcharge pigmentaire de la ligne brune, on note une pigmentation beaucoup plus généralisée qui se traduit par la coloration brune des seins, du périnée, de la vulve, enfin par le chloasma ou masque de la grossesse.

Exceptionnellement, Tarnier a constaté une pigmentation diffuse ou sous forme de taches nummulaires sur le ventre, la poitrine et les cuisses au cours de la grossesse.

Là encore deux interprétations sont possibles : ou bien les glandes génitales, les glandes mammaires et d'autres glandes (1) secrètent à ce moment une substance qui modifie la composition humorale de l'organisme, se traduisant par la production exagérée de pigment; ou bien les modifications de volume de ces glandes et de l'utérus, leur état congestif manifeste déterminent une irritation du sympathique, d'où reflexe dont la manifestation visible est la pigmentation.

(1) DARIER rappelle que Langlois a remarqué que les capsules surrénales des femelles pleines de cobaye sont sensiblement plus grosses; Guiesse a découvert qu'elles ont une structure différente, vraisemblablement en rapport avec un fonctionnement modifié. Tout le monde connaît également les modifications que subit le corps thyroïde au cours de la grossesse.

Mais ce n'est pas tout. Lehman a retrouvé la ligne brune chez 30 % des petites filles avant la puberté. Dans ces cas, elle coïncidait fréquemment avec une constipation chronique ou une phlegmasie intestinale (fièvre typhoïde, etc.) avec une tuberculose générale ou localisée (carreau, mal de Pott, bacilliose pleuro-péritonéale). Les tumeurs des organes génitaux de la femme ne produisent la pigmentation abdominale que lorsqu'elles provoquent l'aménorrhée ou la dysménorrhée.

La ligne brune peut se rencontrer chez l'homme et revêtira les mêmes modalités que chez les petites filles et les nullipares (inflammations intestinales, tuberculose générale ou localisée, époque de la puberté).

Dans ces cas pathologiques il semble donc bien que ce soit l'irritation sympathique qu'il faille invoquer comme point de départ du trouble de la fonction pigmentaire.

En ce qui concerne la mélanodermie addisonnienne, nous avons déjà indiqué pour quelles raisons on tendait à admettre qu'elle n'est pas liée à l'insuffisance capsulaire, mais bien à l'irritation du plexus nerveux péricapsulaire ou plus vaguement au grand sympathique abdominal. Rappelons en effet que dans 21 autopsies, Jurgens a trouvé constamment les nerfs altérés et quelquefois les capsules intactes; que cette intégrité absolue des capsules, mais avec lésions ganglionnaires et nerveuses, est expressément notée dans les trois observations de Semmola, Raymond, Brault; qu'enfin, les cas de Martin et de Spender prouvent que la maladie bronzée peut exister malgré l'absence congénitale de capsules.

Voici comment s'exprime M. Léon Bernard à ce sujet :

« Le déterminisme de ce symptôme a donné lieu à des discussions sans nombre : est-il d'origine surrénale ou d'origine sympathique ? Pour nous, la seconde interprétation nous paraît incontestable ; elle repose sur trois ordres d'arguments. La clinique montre que la mélanodermie n'apparaît que lors des lésions chroniques des glandes, jamais avec les lésions aiguës ; ce fait peut se comprendre par la théorie nerveuse et reste obscur avec la théorie surrénale. L'expérimentation n'a pas pu reproduire de façon certaine la mélanodermie par la destruction des capsules surrénales. Enfin, l'anatomie pathologique montre que la mélanodermie peut exister en dehors de toute lésion surrénale, à la suite d'une altération du sympathique abdominal, ainsi qu'en témoignent cinq cas connus actuellement ; au contraire, dans les faits de mélanodermie addisonienne avec lésions des surrénales, il existe des lésions dans les ganglions solaires (Laignel-Lavastine).

« Nous pensons donc que la mélanodermie est produite par des irritations du sympathique abdominal, et représente un symptôme solaire et non surrénal. Le sympathique la provoque sans doute par l'intermédiaire des nerfs spéciaux, qui régissent l'activité des chromoblastes, où s'élabore le pigment cutané (Raymond et Guay, P. Carnot). Quant à expliquer comment une lésion des surrénales peut agir pour engendrer ce symptôme, cela est facile si l'on se rappelle l'existence, dans la substance médullaire de l'organe des cellules nerveuses, en relation avec le sympathique. Suivant Alezais et Arnaud, il en existe d'autres dans le tissu conjonctif péri-surrénal. Ces cellules sont

l'intermédiaire entre les surrénales et le sympathique ; qu'une altération les frappe, elles, ou frappe directement le sympathique, le trouble fonctionnel consécutif est identique : c'est la mélanodermie, à la condition que cette altération soit lente dans son évolution.

« La mélanodermie est le phénomène essentiel du syndrome addisonien ; il est possible que certains phénomènes douloureux et digestifs soient également d'origine sympathique. Quoi qu'il en soit, la mélanodermie peut rester isolée ou s'associer à d'autres symptômes. Isolée, elle constitue ce qu'on a appelé les *formes mélanodermiques* de la maladie d'Addison : ce sont les plus lentes ; il existe des cas où cette mélanodermie a duré jusqu'à vingt ans sans se compliquer d'aucun autre phénomène. »

L'intervention du sympathique dans ce cas ne semble donc pas douteuse, qu'il y ait altération unique du sympathique, ce qui est rare, ou que la lésion sympathique soit consécutive à une irritation surrénale, ce qui est le cas le plus fréquent.

Il est une autre affection qui est caractérisée par la coexistence d'une dystrophie papillaire et d'une mélanodermie dans certaines régions déterminées, c'est l'acanthosis nigricans. La pigmentation grise ou noirâtre apparaît symétriquement et prédomine dans la suite au cou, autour de l'anus, des organes génitaux et de l'ombilic et dans les grands plis articulaires.

Elle peut exister seule au début et n'affecter que quelques-unes de ses localisations habituelles ; mais l'état verruqueux et les papillomes ne tardent pas à faire leur apparition. L'acanthosis dans au moins 26 sur 30 des observa-

tions connues, paraît avoir été en relation avec le développement primitif ou secondaire d'une tumeur maligne intra-abdominale qui a pu irriter les plexus du grand sympathique.

Il est une autre affection qui s'accompagne fréquemment de troubles de la pigmentation, c'est le goître exophtalmique. Les altérations pigmentaires sont diverses : dans quelques cas observés par Chvostek, Drummond, Oppenheim, Eulenburg, Kurella, Mackenzie, Foerster et Mœbius, il existait une coloration bronzée comparable à celle de la maladie d'Addison. Le vitiligo bien étudié dans les thèses de Raynaud et Rolland, est signalé dans un assez grand nombre d'observations.

Von Schrötter en a rapporté un exemple remarquable par diverses particularités, entre autres par l'existence d'une pigmentation brune disséminée en larges plaques sur toute la surface du corps. Ces faits sont, en réalité, assez rares, mais voilà qui est plus fréquent.

Jellenik a observé dans un grand nombre de cas de goître exophtalmique une pigmentation brunâtre des paupières. Diffuse et généralisée à toute l'étendue des téguments palpébraux, cette pigmentation est surtout accentuée au niveau de la paupière supérieure. Limitée en haut par les sourcils, elle s'arrête en bas au bord inférieur de l'orbite et n'intéresse nullement la conjonctive.

Le phénomène en question constitue le plus souvent un symptôme précoce de la maladie de Basedow; chez nombre de patients, la pigmentation s'atténue au cours de l'évolution ultérieure de l'affection, mais il est rare qu'elle fasse complètement défaut.

Au cours de l'acromégalie enfin, Jacquet signale qu'au bout d'une période plus ou moins longue, la peau se teinte surtout aux extrémités, elle devient brunâtre ; elle est sèche et par suite de la fonte du tissu cellulaire graisseux sous-cutané elle se laisse facilement plisser.

Quelles conclusions peut-on logiquement tirer de cette étude en ce qui concerne les conditions d'apparition de la mélanodermie ?

En premier lieu, il y a des cas où la seule irritation externe paraît suffisante pour faire apparaître une mélanodermie localisée. Toutefois pour que cette cause locale agisse il faut déjà soit une prédisposition physiologique particulière, soit un état pathologique qui peut passer inaperçu jusqu'au moment où survient une cause d'irritation locale. Le fait est frappant dans la maladie d'Addison où la pigmentation frappe de préférence les régions soumises à une irritation continue et où MM. Jacquet et Tremolières ont pu rendre manifeste une mélanodermie restée latente par l'application d'un vésicatoire ou d'un cataplasme sinapisé. La pigmentation de la pellagre en est un exemple plus manifeste encore. L'intoxication pellagreuse ne peut déterminer une pigmentation que sur les régions soumises à l'action des rayons solaires.

En second lieu nous admettrons jusqu'à preuve du contraire que c'est le grand sympathique qui est sinon l'organe dont la lésion est cause déterminante de la mélanodermie, du moins le lien par l'intermédiaire duquel la cause primitive agit sur les éléments cutanés.

Nous avons vu quelle était à ce sujet l'opinion de M. Léon Bernard, pour qui la lésion isolée du grand sym-

pathique abdominal est suffisante pour déterminer l'apparition du symptôme. Faisons remarquer toutefois que nous n'avons encore aucune confirmation expérimentale du rôle présumé du sympathique dans la production de la pigmentation, et qu'on n'aboutit à cette opinion qu'après l'exclusion des autres causes invoquées pour expliquer sa production.

Une des raisons qui nous font penser qu'en ce qui concerne la sclérodermie tout au moins, c'est bien à une action nerveuse, à une action trophique agissant sur la constitution humorale des cellules épidermiques, c'est que le pigment ne se trouve que dans la peau et que dans l'épiderme. Le pigment s'y est donc formé sur place ou dans tous les cas si le pigment n'est lui-même qu'une transformation d'un élément apporté aux tissus par la circulation, c'est *in situ* qu'il se transforme en pigment.

Si le pigment était amené directement par les vaisseaux, on le trouverait dans les capillaires et on le verrait imprégner à la fois tous les tissus, les muscles comme les viscères. C'est ce qui s'observe par exemple dans la pigmentation palustre ou dans le diabète bronzé où la matière colorante circule dans le sang. Dans la sclérodermie le siège du pigment est exclusivement cutané ; c'est dans la peau qu'il prend naissance. Il ne s'agit pas là d'une dystrophie anormale, d'un produit pathologique : ce n'est ni un produit nouveau, ni un produit normal modifié ; c'est un produit normal fabriqué en excès.

La physiologie nous apprend que les sécrétions normales sont provoquées par l'innervation de nerfs glandulaires dépendant de centres spéciaux.

Qu'on excite ces nerfs (la corde du tympan par exemple pour la glande sous-maxillaire, et une salive claire et filante s'écoule en abondance. Qu'un phénomène pathologique réalise cette excitation continue et le phénomène de la sialorrhée apparaît. C'est ce qui arrive dans certaines névrites, certaines névralgies, dans le tic douloureux de la face, dans certains cas les lésions irritatives des centres nerveux comme l'épilepsie, la paralysie générale, la manie aiguë où toutes les sécrétions sont exagérées.

C'est de cette façon que nous concevons la production exagérée du pigment dans la mélanodermie : excitation continue du grand sympathique d'où exagération d'une sécrétion ou d'un phénomène trophique normal.

Mais nous devons signaler une troisième considération. Dans la revue rapide que nous avons faite des cas dans lesquels s'observe une production excessive de pigment, on ne peut pas ne pas être frappé du fait suivant : les troubles physiologiques ou pathologiques des glandes vasculaires sanguines s'accompagnent très fréquemment de mélanodermie.

Cela est vrai pour toutes les manifestations des glandes génitales ; puberté chez l'homme et chez la femme ; grossesse et lactation chez la femme. Nous avons signalé qu'on considère aujourd'hui ce phénomène comme constant au cours du goitre exophtalmique ; il est signalé à la période avancée de l'acromégalie. Il est si souvent lié aux troubles des capsules surrénales qu'on ne peut véritablement pas refuser qu'il existe un rapport entre les lésions de ces glandes et les phénomènes de pigmentation. Certes, il ne semble pas que les capsules surrénales provoquent

directement la pigmentation; il faut pour cela l'intermédiaire du sympathique. Mais qu'une lésion quelconque frappe la capsule surrénale, congestion de durée plus ou moins longue, aboutissant à la sclérose ou à la destruction d'une portion de la glande et les terminaisons sympathiques qui persistent jusque dans les interstices intercellulaires, et jusque dans l'intérieur même des cellules de la capsule, seront irrités d'une manière continue, mécaniquement par compression, chimiquement par les tumeurs de nouvelle formation et l'irritation agira comme l'excitation provoquée par le physiologiste sur le nerf; elle déterminera le réflexe qui agira en excitant le mécanisme régulateur de la fonction pigmentaire.

Au lieu de la surrénale qu'une modification anatomique s'observe au niveau des glandes génitales ou du corps thyroïde et les faits montrent que l'irritation sympathique se traduira par un trouble de la fonction pigmentaire.

Cette irritation du sympathique est si évidente, au cours des affections des glandes vasculaires sanguines, que l'on observe encore d'autres manifestations, nettement sympathiques, celles-là : c'est la tachycardie et l'éréthisme artériel dans la maladie de Basedow; ce sont les vomissements sympathiques de la grossesse, etc.

Nous ne voulons pas dire que l'irritation doit partir toujours des glandes vasculaires sanguines pour déterminer la mélanodermie. Les irritations d'autres organes pourraient déterminer une irritation semblable. Et pourtant, les faits que nous avons rapportés ci-dessus, nous montrent que les cas où l'on constate des phénomènes semblables à ceux auxquels nous faisons allusion, sont les suivants : en

ce qui concerne la ligne brune, le carreau, les phlegmasies abdominales, la tuberculose, surtout la tuberculose infantile, affections qui s'accompagnent toujours d'adénopathies, c'est-à-dire de lésions du ganglion lymphatique, glande vasculaire sanguine. En ce qui concerne l'acanthosis nigricans, il s'agit toujours d'un néoplasme abdominal malin, lequel s'accompagne toujours d'adénopathies, c'est-à-dire de lésions du ganglion lymphatique, glande vasculaire sanguine.

Ces constatations ne sont pourtant pas une raison suffisante pour conclure que toute glande vasculaire sanguine, présentant certaines lésions peut déterminer la mélanodermie. La question est plus complexe parce que aujourd'hui nous concevons mal une affection frappant une glande vasculaire sanguine isolément.

Nous allons voir en effet que toutes ces glandes sont étroitement unies les unes aux autres fonctionnellement et anatomiquement : que les modifications de l'une d'elles entraînent des modifications dans toutes les autres ; que lorsque les lésions de l'une d'elles sont incontestables (hypertrophie ou atrophie du corps thyroïde, tumeur du corps pituitaire avec symptômes oculaires pathognomoniques, castration chez l'homme) le tableau symptomatique peut comporter des symptômes dus aux modifications compensatrices subies par les autres glandes vasculaires sanguines.

Revenons à la sclérodémie et tirons une conclusion des faits que nous venons d'exposer : La constatation d'une pigmentation exclusivement cutanée, (qui ne semble pas en rapport avec une irritation cutanée locale) est en faveur d'un trouble des glandes vasculaires sanguines.

CHAPITRE VII

ESSAI D'INTERPRÉTATION DES ALTÉRATIONS DES GLANDES VASCULAIRES SANGUINES CONSTATÉES AU COURS DE LA SCLÉRODERMIE GÉNÉRALISÉE

Nous avons dit plus haut, à propos des constatations anatomiques que nous avaient permis de faire nos biopsies, pour quelles raisons purement objectives nous considérions que la sclérose cutanée est due à l'action d'une substance de nature indéterminée, circulant dans les vaisseaux et déterminant la sclérose périvasculaire par diffusion dans le tissu conjonctif, qui entoure immédiatement le vaisseau.

Nous avons dit également pour quelles raisons on peut affirmer qu'il ne s'agit pas de substance toxique d'origine inflammatoire, de toxine microbienne. Les réactions histologiques ne sont pas celles qu'on observe, lorsque les tissus sont soumis à une influence de ce genre.

Rappelons cependant l'opinion de Ehlers, de Copenhague, qui, dans une communication à la Société de Dermatologie intitulée : « La sclérodémie-sclérodactylie serait-elle une manifestation de la tuberculose » s'exprime ainsi : « Sou-

vent, j'ai eu l'occasion de dire à la Société danoise de Dermatologie que je serais disposé à croire par raisons cliniques (surtout à cause de la grande ressemblance qui existe entre certaines formes de la lèpre mutilante et à cause de la ressemblance entre les morphées des deux maladies) qu'un processus comme la tuberculose, qui par ses affinités est si étroitement parente de la lèpre, pourrait bien être la cause de la sclérodactylie dont nous ignorons réellement tout à fait l'étiologie. »

Une telle pathogénie serait possible et en tout cas, ne serait pas en contradiction avec la conclusion que nous formulons ci-dessus. Mais si cette hypothèse était l'expression de la vérité, et si la tuberculose était réellement la cause déterminante, le facteur indispensable à la constitution de la sclérodactylie, ce n'est pas par ses toxines que le bacille agirait directement sur la peau pour en déterminer la sclérose. S'il en était ainsi en effet, ce sont des cellules lymphoïdes, des leucocytes qu'on trouverait autour du vaisseau, comme dans le lupus érythémateux par exemple; ce ne seraient pas des cellules à type conjonctif, à type mastzelle. Toutefois, une infection comme la tuberculose pourrait, à la rigueur, en lésant certains organes, déterminer un trouble humoral pouvant se traduire par le syndrome sclérodermie.

Cette réserve sur l'hypothèse d'une infection possible était indispensable pour montrer par quel mécanisme une infection (si elle était un jour démontrée), pourrait provoquer la sclérodermie. En tout cas, il ne s'agirait point de lésion spécifique. La tuberculose (ou si l'on veut une infection quelconque) n'agira que comme cause banale

déterminant un trouble ou une lésion qui elle, sera spécifique.

Cette hypothèse d'une toxi-infection cutanée directe étant écartée, on peut se demander s'il ne s'agirait point d'un poison d'origine exogène comme le plomb, l'alcool. Cela ne semble guère vraisemblable. Les intoxications de ce genre n'ont guère été relevées dans les antécédents des sclérodermiques.

S'il s'agissait d'un poison commun, comme le plomb, l'alcool, on verrait survenir vraisemblablement d'autres symptômes et d'autres lésions liés à l'action de ces poisons. Or les alcooliques, les saturnins représentent une clientèle d'hôpital nombreuse ; les sclérodermiques sont rarissimes.

Citons cependant à ce propos l'opinion d'Ehlers, en ce qui concerne la maladie de Raynaud. On sait la fréquence extrême du syndrome de Raynaud au début de la sclérodermie. Ehlers a minutieusement critiqué les cas rapportés par Raynaud lui-même et par d'autres auteurs : il en conclut que tous ces cas sont dus à l'ergotisme.

Admettons que peut-être quelques cas très rares d'ergotisme puissent donner lieu à l'un des symptômes de début de la sclérodermie, en tout cas, cette intoxication est incapable de produire le syndrome en entier.

Si nous écartons les causes possibles d'intoxication d'origine exogène, peut-être faut-il rechercher dans le domaine des auto-intoxications. Mais de quelle nature est cette intoxication ?

Pour des raisons semblables à celles qui nous ont fait écarter les intoxications communes d'origine exogène,

nous pensons qu'il ne faut pas rechercher la cause de la sclérodermie dans les intoxications profondes telles que celles réalisées par l'urémie, le diabète ou l'insuffisance hépatique.

Dans l'état actuel de nos connaissances, que nous reste-t-il comme causes reconnues d'auto-intoxication. Ce sont les modifications qui surviennent dans le fonctionnement des glandes vasculaires sanguines types et des glandes à sécrétion mixte.

Sans vouloir rien affirmer, il nous semble que c'est de ce côté qu'il faut orienter les recherches.

La connaissance de ces sécrétions dont le produit se déverse directement dans le torrent circulatoire date d'hier. La physiologie de ces organes nous est bien moins connue que les relations qui semblent exister entre leurs lésions et certains syndrômes cliniques.

Un fait nouveau et important semble aujourd'hui devoir être admis d'une façon positive, quoiqu'il reste encore obscur sur bien des points : c'est la relation qui existe tant au point de vue physiologique qu'au point de vue pathologique entre les différentes glandes vasculaires sanguines. Lorsqu'une glande vasculaire sanguine subit une modification dans sa structure anatomique ou dans son mode de fonctionnement, les autres glandes vasculaires sanguines semblent subir toujours une modification dans leur manière d'être biologique. C'est sous les termes de synergie fonctionnelle, d'hypertrophie compensatrice, de fonctions de suppléance ou de vicariance que des faits ont été signalés. Ils traduisent ce fait que lorsqu'une glande vasculaire sanguine vient à être troublée dans

son fonctionnement ou à ne plus fonctionner du tout, les autres glandes ou quelques autres subissent une perturbation qui peut se traduire anatomiquement par une hypertrophie véritable et physiologiquement par une suractivité de ses fonctions physiologiques; ou si l'on veut, l'état d'hypofonction d'une glande est compensé par l'hyperfonction des autres. Mais la glande en hyperfonction remplit quelquefois trop activement son rôle et son activité malade dépasse parfois la mesure, il s'ensuit qu'au lieu de rétablir un juste équilibre dans les fonctions organiques elle devient elle-même une cause de perturbation de l'économie.

Malheureusement, jusqu'ici, rien ne peut nous permettre de dire histologiquement si une glande est ou non en hyperfonction.

Toutefois, il semble *a priori* que l'hypertrophie compensatrice, la fonction de suppléance soit par définition secondaire et consécutive à l'altération d'une autre ou de plusieurs autres glandes vasculaires sanguines.

Au point de vue de l'anatomie pathologique les faits de ce genre abondent. Ce ne sont plus de simples observations qu'il faut lire pour les rencontrer : les traités classiques signalent la fréquence de ces altérations simultanées.

Dans l'acromégalie, le myxœdème, le goître exophtalmique, moins souvent dans la maladie d'Addison, affections manifestement liées à une altération de glandes vasculaires sanguines (quoique le mécanisme intime de leur production nous échappe) on a constaté presque toujours, quand on les a recherchées, des altérations simultanées

du thymus, (reviviscence dans l'acromégalie) du thymus et de l'hypophyse (myxœdème et goître exophtalmique) du corps thyroïde (acromégalie). On a maintes fois signalé également l'influence des différentes manifestations de l'activité sexuelle tant chez le mâle que chez la femelle sur la glande surrénale.

Tout récemment enfin, M. Claude a observé deux malades chez lesquelles, à des signes non douteux d'acromégalie, s'ajoutent des symptômes traduisant à des degrés divers la suractivité fonctionnelle du corps thyroïde et des capsules surrénales.

Dans le premier de ces cas, chez une femme âgée de 45 ans, on relève une augmentation du volume de la face, des mains, des pieds, de la langue, la cyphose cervico-dorsale, l'aménorrhée, la céphalée, les troubles oculaires. De plus la patiente présente une exophtalmie, un corps thyroïde augmenté de volume, animé de battements, de la tachycardie (pouls à 120), du tremblement. Enfin la pression artérielle à la radiale s'élève à 28 centimètres, les artères sont dures, sinueuses, le cœur est hypertrophié, et le second bruit diastolique à l'aorte très retentissant.

La seconde malade, âgée de 19 ans, n'est atteinte que depuis trois ans et n'offre comme signes d'acromégalie qu'une augmentation considérable de la face, sans hypertrophie des mains ni des pieds, une cyphose légère, une céphalée très forte, un allongement des membres inférieurs sans gigantisme. Chez elle les symptômes thyroïdiens sont également plus frustes : exophtalmie, légère hypertrophie thyroïdienne, pouls de 95 à 100, pas de trem-

blement, nervosité, bizarreries de caractère. La pression artérielle est de 23 centimètres.

Et il terminait en faisant remarquer :

« La solidarité fonctionnelle des trois glandes vasculaires sanguines à fonctions antitoxiques (hypophyse, corps thyroïde, capsules surrénales), auxquelles il faudrait joindre le thymus, dont M. Marie a signalé la réviviscence dans l'acromégalie, paraît donc ressortir nettement de ces faits cliniques. Elle a d'ailleurs été constatée déjà anatomiquement par MM. Ballet et Laignel-Lavastine. On peut la mettre en évidence dans d'autres affections nerveuses, et notamment dans certains cas d'épilepsie et de tétanie. »

Tels sont les faits qui, encore une fois très mal connus dans leur mécanisme intime, semblent hors de contestation. Il en résulte que notre conception générale des maladies des glandes vasculaires sanguines s'est légèrement modifiée. Il nous est difficile de concevoir, à l'heure actuelle, une maladie isolée d'une de ses glandes.

Dans tous les cas, lorsque l'une d'elles est lésée, les autres sont modifiées à un degré quelconque; cette modification peut être ou bien si légère qu'elle peut passer inaperçue aussi bien cliniquement qu'anatomiquement, ou bien tellement manifeste qu'on dit qu'il y a association.

La sclérodermie peut-elle être due à une lésion d'une des glandes vasculaires sanguines?

Ce que nous venons de dire prouve que s'il en était ainsi, la loi générale voudrait que l'on observe fréquemment des modifications (lésions anatomiques ou troubles fonctionnels), du côté des glandes vasculaires sanguines.

Or, nous avons longuement insisté sur ces associations. Nous avons vu la fréquence extrême des cas de goître exophtalmique, de myxœdème, de syndrômes surrénaux au cours de cette affection. Une telle fréquence passera difficilement pour une pure coïncidence.

La sclérodermie peut-elle être due à la lésion d'une seule glande vasculaire sanguine?

Il est possible qu'une seule de ces glandes soit touchée au début de l'affection, lorsque la sclérodermie n'est encore qu'à l'état d'ébauche, lorsqu'elle ne mérite de porter encore que le nom de maladie de Raynaud. Mais l'affection durant en général un temps relativement long, il est vraisemblable que les autres glandes subissent à leur tour des modifications; celles-ci contribuent à compléter le syndrome sclérodermie, en ajoutant au tableau des symptômes qui lui sont propres.

Nous ne voulons pas aller plus loin.

Nous avons voulu montrer seulement sur quels faits, nous nous basions pour penser que c'est du côté des glandes vasculaires sanguines, qu'il faut chercher le point de départ de la sclérodermie généralisée.

Les constatations anatomiques montrent nettement que le premier phénomène constaté est une irritation du tissu conjonctif périvasculaire déterminé par une substance de nature inconnue circulant dans le sang.

La pigmentation généralisée, se retrouve très fréquemment, au cours de la sclérodermie généralisée et au cours de toutes les affections des glandes vasculaires sanguines. Quoiqu'elle ne semble pas liée directement à l'action des

produits glandulaires pathologiques sur la peau, elle paraît un phénomène secondaire constant dans certaines des modifications pathologiques de ces glandes.

La fréquence des altérations des glandes vasculaires sanguines, au cours de la sclérodermie, est encore en faveur d'une lésion de cet ordre, mais les faits ne nous ont pas permis jusqu'ici de dire à laquelle de ces glandes il faut attribuer la part la plus grande dans la genèse des lésions.

Il nous a semblé toutefois que les phénomènes surrénaux étaient constants à des degrés variables dans nos observations; ils nous ont semblé également précoces. Peut-être faudrait-il attribuer à une sécrétion intermittente de l'adrénaline, dont les propriétés vaso-constrictives sont bien connues, les phénomènes vaso-moteurs qui sont pour ainsi dire constants au début.

Mais ici, nous pénétrons dans le domaine dangereux de la pure hypothèse, et nous avons dit que nous voulions rester toujours sur le terrain solide de l'observation impartiale des faits.

OBSERVATIONS

Observation I (personnelle).

Sclérodermie généralisée à début sclérodactylique; mélanodermie.

Henri B..., âgé de 40 ans, tailleur d'habits, né au Mans, est entré dans le service de Clinique de la Salpêtrière le 19 octobre 1904. (Salle Pruss n° 9).

En interrogeant les antécédents héréditaires de cet homme, nous apprenons que son père est mort à l'âge de 44 ans d'une affection pulmonaire sur laquelle nous n'avons pu obtenir de détails précis; que sa mère aujourd'hui bien portante aurait eu vers l'âge de 24 ans une bronchite qui aurait duré trois ans et demi et dont elle serait complètement guérie. Elle n'a jamais présenté de troubles nerveux ou névrosiques d'aucune sorte. Cette femme eut quatre enfants. Un premier garçon qui mourut de méningite vers 3 ou 4 mois; un deuxième garçon mort également à 7 ans, une fille morte quelques jours après sa naissance; un quatrième enfant enfin, le malade qui fait l'objet de cette observation.

Celui-ci aurait eu des convulsions étant tout enfant; à 3 ans et demi il eut le ténia. Il n'a jamais vu reparaître d'anneaux depuis cette époque. A partir de ce moment il jouit d'une bonne santé.

Il fit son service militaire en France.

Il n'eut jamais de maladie vénérienne d'aucune sorte.

Enfin, marié à 24 ans, il eut un garçon qui a aujourd'hui 7 ans, puis une fille deux ans après. Ces deux enfants sont du reste aujourd'hui très bien portants.

B... , fait remonter le début de sa maladie à quatre ans. Cependant depuis trois ans déjà avant ce moment il était très sujet pendant l'hiver aux engelures et aux crevasses des extrémités des doigts. Le pouce cependant était généralement respecté. Ces engelures qui ne s'accompagnaient point de troubles de la sensibilité ne se produisaient pas pendant l'été. Il est à remarquer que lorsque débuta la maladie, les engelures ne se produisaient plus, ce que le malade explique par ce fait qu'à partir de ce moment il ne fut que rarement exposé au froid.

La maladie débuta véritablement il y a quatre ans par un sentiment de gêne dans les cous-de-pied des deux côtés, à l'occasion des mouvements. Dès ce moment, le malade accusa un sentiment de lassitude, de fatigue générale.

Très rapidement les mouvements de la jambe sur la cuisse deviennent difficiles ; les genoux semblent raides, et très vite l'affection progresse en remontant des membres inférieurs vers l'abdomen.

Il est à remarquer que ni à ce moment, ni plus tard, il n'y eut de troubles vaso-moteurs des extrémités inférieures, ni de sensations subjectives de froid ou de chaleur. Cependant quelque temps après l'apparition de la gêne des mouvements des membres inférieurs, le malade constata que les pieds et la moitié inférieure des jambes étaient enflés.

Presque simultanément, des troubles se manifestèrent du côté de la face.

La peau devint jaunâtre, tendue, luisante, dure, tirée. Les mouvements d'ouverture de la bouche, même la traction de la langue étaient limités, gênés.

A ce moment, il fut soigné chez lui pour du rhumatisme. Puis l'affection progressant, il consulta un autre médecin qui posa le diagnostic de sclérodermie.

Ce n'est que quatre mois après le début, que les membres supérieurs furent atteints à leur tour. — Ici comme aux membres inférieurs, on ne constata à aucun moment de troubles vaso-moteurs analogues à ceux de la maladie de Raynaud.

Cependant, on retrouve dans cet ordre d'idées la prédisposition aux engelures que nous avons notée plus haut. — Pour le malade, ce qu'il constata d'abord, c'est que « ses doigts enflaient ». — Il y avait une sorte d'œdème, d'épaississement de la peau, qui, des doigts, gagna rapidement la main puis l'avant-bras. — A ce moment, la gêne fonctionnelle était peu marquée, elle ne devient manifeste que lorsque à cette période œdémateuse succède la période pendant laquelle la peau des mains et des avant-bras se rétracta, s'indura et perdit sa souplesse.

La peau de l'abdomen et du thorax ne fut pas épargnée. Il y eut un moment, où la peau de ces régions était dure et rigide comme celle des autres régions aujourd'hui sclérosées.

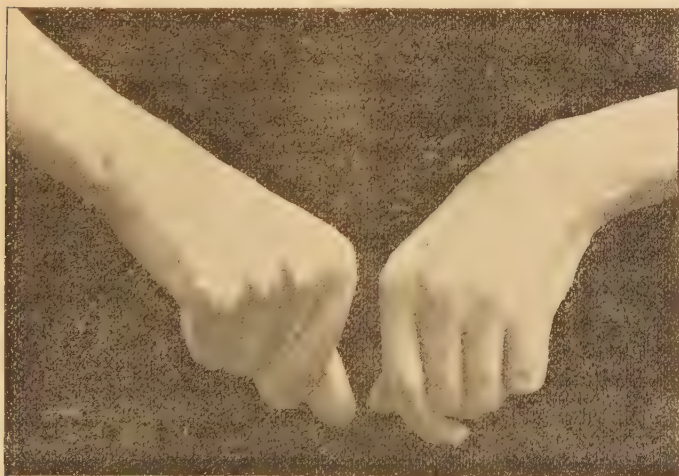


Fig. 1. — Les mains de Henri B... Cette figure montre dans quelle attitude les doigts sont immobilisés et quelles déformations ils ont subies. On voit en outre la pigmentation tachetée de plaques achromiques, de la peau des doigts et des mains (1).

L'affection a assez notablement retenti sur l'état général. Outre

(1) Ces photographies sont dues à l'obligeance de M. INFROIT, chef du service de radiographie de la Salpêtrière.

le sentiment de faiblesse et de lassitude du début, est survenu un amaigrissement notable que le malade évalue à 30 livres. L'appétit cependant est à peu près conservé. Disons à ce propos qu'il existe une certaine gêne au moment du passage du bol alimentaire dans l'estomac. « Je suis obligé, dit B..., de boire une gorgée de liquide après chaque bouchée pour faire descendre les aliments. »

Enfin la perte du besoin génital est complète depuis déjà trois ans et demi.

ETAT ACTUEL. — Deux ordres de lésions de la peau existent simultanément :

La sclérodermie.

La pigmentation.

Sclérodermie. — Membre supérieur droit.

Impossibilité d'élever le bras, d'étendre l'avant-bras et de fléchir le poignet. — Les trois articulations de l'épaule, du coude et du poignet sont immobilisées dans une attitude fixe, ne laissant qu'un jeu extrêmement limité aux mouvements.

Il est vrai qu'à ce niveau la peau qui recouvre les articulations est sclérosée et rigide à son maximum. Néanmoins la fixité est telle qu'on ne peut s'empêcher de songer à une ankylose véritable par brides intra-articulaires.

Les doigts sont entièrement immobilisés. Les premières phalanges sont en flexion, les deuxièmes phalanges également, sauf celles de l'index et du pouce qui sont en extension.

Les 3^{es} phalanges sont fléchies.

Les doigts sont effilés et présentent l'aspect sclérodactylique typique. La peau en est lisse, luisante, absolument collée aux os sous-jacents ; il est absolument impossible de la plisser. La sclérodermie est surtout accentuée aux doigts et au dos de la main ; à la face palmaire, elle l'est moins.

A l'avant-bras, c'est surtout la peau de la face postérieure qui est rigide et rétractée ce qui explique l'impossibilité de fléchir l'avant-bras sur le bras.

Sur la face externe du bras, la peau présente un épaissement œdémateux très notable. Ce qu'il y a de remarquable ici, c'est

que cette zone œdémateuse est disposée suivant une bande parallèle à l'axe du bras, à la palpation la peau rappelle la sensation que l'on a en prenant entre les doigts la peau des myxœdémateux.

Le membre supérieur gauche présente la même attitude ankylosée, le même œdème en bande longitudinale sur la face externe du bras. A l'avant-bras, la peau paraît fine et souple, mais sous la peau, on sent que les téguments présentent une dureté ligneuse. La main et les doigts présentent le même aspect qu'à droite.

Aux membres inférieurs, c'est la même impotence articulaire, mais plus accentuée encore qu'aux membres supérieurs. Les genoux sont fléchis exactement à angle droit et il est absolument impossible d'imprimer un mouvement si minime soit-il à l'articulation. Ankylose complète des cous-de-pied.

Les pieds sont violacés et froids. Les orteils sont tous étendus ; c'est à leur niveau que la sclérose cutanée est le plus marquée.

La sclérodermie semble diminuer à mesure qu'on remonte vers la racine de la cuisse.

Au niveau du pli de l'aîne, en effet, la peau a presque retrouvé sa souplesse normale. Par contre tout le tégument externe est sclérosé au maximum dans toute la région du genou.

Au visage la peau est inégalement touchée. Des régions nettement sclérosées comme les pommettes, les paupières, le front qui se plisse difficilement, certains points des joues alternent avec des régions limitées il est vrai, où la peau a conservé sa souplesse. Toute la peau du cou, par contre, est remarquablement souple et a conservé toute sa finesse.

Le dos n'est pris que dans la région lombaire, mais la peau du thorax est notablement indurée, impossible à plisser, très adhérente aux tissus sous-jacents.

L'abdomen fut à un moment entièrement « dur comme du bois », dit le malade. Actuellement les lésions semblent avoir nettement rétrocedé. Le côté gauche présente une peau aussi souple que normalement. La partie moyenne et droite, par contre, donnent à la palpation la même sensation myxœdémateuse que la face externe des bras.

Les parties génitales externes sont absolument indemnes.

Pigmentation. — Aux membres supérieurs on observe une coloration brunâtre, diffuse, surtout accusée aux doigts, au dos de la main, à la face externe de l'avant-bras, et allant en se dégradant à



Fig. 2. — Henri B... Pour montrer les taches pigmentées et achromiques de la peau du thorax et de l'abdomen. Au niveau de la région hypogastrique gauche, on voit très nettement la pigmentation punctiforme de la peau.

mesure qu'on remonte vers l'épaule. Sur ce facies hyperchromique s'observent des points achromiques disposés en trainées ou en taches isolées. Ils sont surtout manifestes aux points de pression de la peau et surtout aux points de tension de la peau ; par

exemple, au niveau de l'articulation des phalanges ankylosées en flexion, au niveau de l'épitrochlée, de l'épicondyle, de l'olécrâne.

En ces trois dernières régions, il semble que les saillies osseuses soient sur le point de perforer la peau, tellement elle est tendue et raide sur les apophyses sous-jacentes.

Les mêmes remarques peuvent se faire pour ce qui concerne la pigmentation des membres inférieurs. Ici, la dépigmentation des genoux tranche encore plus nettement sur la peau brune et hyperchromique des cuisses et des jambes.

Sur l'abdomen, surtout au niveau des cuisses, la pigmentation est générale, ressemblant à la pigmentation addisonienne; à droite s'observent deux plaques dépigmentées de la largeur d'une pièce de cinquante centimes et un peu partout un piqueté achromatique très régulier. Il semble là que la peau soit semée de points sail-lants donnant l'aspect de la chair de poule, de la grosseur d'une tête d'épingle dont le sommet est pigmenté. Les espaces de peau compris entre ces points acuminés sont de coloration normale.

Au niveau du thorax, la coloration est beaucoup moins brune, plus rougeâtre, légèrement érythémateuse.

En outre, au niveau des articulations (épaule, coude, genoux, doigts) la peau présente de nombreuses cicatrices représentant les traces d'ulcérations survenues à la suite d'eschares spontanés.

Ces cicatrices d'eschares sont les unes pigmentées, d'autres achromatiques. Nous n'avons pas trouvé de traces de pigmentation des muqueuses.

Il n'y a pas de troubles appréciables de la sensibilité.

Les fonctions des réservoirs ne présentent aucun trouble.

Le corps thyroïde nous a semblé de volume et de consistance normaux.

La palpation des artères donne une sensation athéromateuse des plus nettes.

Le poulx (au jour où nous l'avons examiné tout au moins) est très irrégulier. — Par moments il est bigéminé ; il semble alors qu'il manque une pulsation sur deux et cela pendant une vingtaine de pulsations consécutives. Dans d'autres moments, il est

franchement irrégulier et inégal. Il bat 67 pulsations à la minute.

Le cœur reproduit à l'auscultation les particularités signalées par l'examen du pouls. Il est irrégulier ; les faux pas sont nombreux.

Les bruits sont claqués.

L'examen du sang nous a donné les résultats suivants :

Globules rouges 4.020,000.

La formule leucocytaire.

Polynucléaires..... 61,6 ‰.

Mononucléaires..... 10,6 ‰.

Lymphocytes..... 26,3 ‰.

Eosinophiles 1,5 ‰.

La pression du sang enfin prise avec le sphygmomanomètre de Potain est de 23 cent. 1/2.

Ce malade fut soigné à l'hôpital Saint-Louis depuis le mois d'avril 1902 jusqu'au moment de son entrée à la Salpêtrière par des bains électriques et de l'iodure de potassium, sans qu'il en soit résulté aucune amélioration.

L'affection a continué sa marche progressive. Actuellement il est soumis depuis le 5 octobre 1904 au traitement suivant : courants de haute fréquence ; 0 gr. 40 de capsules de corps thyroïde chaque jour en deux fois ; teinture d'iode 10 à 50 gouttes. Liqueur de Fowler IV gouttes.

Observation II (personnelle).

Sclérodermie généralisée à début par asthénie et sclérodactylie.

T... âgé de 39 ans, commis des postes, entre à la Salpêtrière, le 20 novembre 1903, salle Pruss, n° 21.

Le père du malade est bien portant. Il eut cependant, il y a trois ans, un peu de parésie du côté gauche. Sa mère mourut à 65 ans.

Il a une sœur bien portante. Il avait toujours joui d'une excellente santé, à part une tendance marquée aux amygdalites saisonnières. Il contracta la blennorrhagie vers l'âge de 20 ans, mais jamais la syphilis.

En 1900-1901, il part en Chine avec le corps expéditionnaire destiné à délivrer les légations de Pékin, en qualité de payeur aux armées.

Il a habité dans un palais chinois qui suivant l'habitude locale était très sale. Il eut des rapports avec deux femmes chinoises; ces femmes ne lui ont pas semblé être malades ni présenter sur la peau de taches, ni de tubercules, ni de symptômes quelconques de lèpre.

Déjà bien avant d'aller en Chine, il lui arrivait souvent pendant l'hiver de voir ses mains devenir blanches, comme mates avec sensation de doigt mort. Par contre elle ne furent jamais violacées, cyanosées.

Il était en Chine, depuis une dizaine de mois lorsqu'il fut atteint de troubles dyspeptiques caractérisés par des vomissements, survenant tantôt le matin, tantôt le soir, et par de la diarrhée abondante et rebelle qui persista pendant un mois.

En même temps, il était sujet à des malaises, consistant en céphalée légère, état nauséeux, langue sale.

Il attribuait tous ces troubles à la très mauvaise nourriture qu'il absorbait et au manque presque complet de soins médicaux pendant tout son séjour en Chine. A aucun moment, pendant cette période, il n'eut d'épistaxis, ni ne remarqua de taches sur la peau.

Il revint en France en 1902, et commença à éprouver une lassitude générale. Alors qu'autrefois il était grand marcheur, la marche lui devenait plutôt pénible.

A la suite d'une fatigue insignifiante, (venir dîner à Paris de Villeneuve-Saint-Georges où il habite), il était obligé de garder le repos toute la journée du lendemain.

Au mois de mai 1903, il fut repris de ses troubles dyspeptiques, vomissements glaireux matutinaux, pituites. Il n'a cependant jamais fait d'excès d'alcool; en Chine il buvait surtout du thé; en

France il prend la valeur d'un demi litre de vin par jour et très rarement des apéritifs. Au mois de juin, les troubles dyspeptiques s'accroissent : les vomissements deviennent alimentaires et surviennent dès l'absorption des aliments. Grâce à un traitement par le lait et l'eau de Vals, ces accidents disparurent enfin, pour ne plus reparaitre depuis.

Dès la fin de 1902, époque qui coïncide avec son retour en France, étaient survenus des phénomènes qui tout d'abord n'attirèrent pas son attention : c'étaient d'abord des bouffées de chaleur à la face, puis des sensations de froid des extrémités. Ces sensations de froid survenaient par crises qui duraient environ, une demi-heure, occupaient surtout les extrémités des membres supérieurs, s'accompagnaient de cyanose des téguments et parfois aussi vers la fin de la crise de fourmillements. C'est au mois d'août 1903, que l'aspect de la peau des doigts a commencé à se modifier et c'est par la sclérodactylie que débuta la sclérose qui devait s'étendre à tout le tégument externe.

La peau des doigts s'épaissit d'abord, en même temps qu'apparut sur le prolongement dorsal de l'index droit, puis de l'index gauche une bande rouge érythémateuse, qui s'étendit à toute la main, disparut lentement, pour faire place à la coloration, qu'elle présente actuellement. Peu de temps après, des phénomènes analogues s'observaient du côté de la face : d'abord sorte de bouffissure au niveau de l'angle interne de l'œil, et s'étendant vers la périphérie ; ici comme aux mains, la peau avait une apparence rosée qui lui donnait, dit-il, une mine florissante. Ce n'est qu'en octobre que le front fut pris à son tour. Au mois d'août également il eut une broncho-pneumonie légère qui disparut en trois semaines.

ÉTAT ACTUEL (2 Décembre 1903). — Ce qui frappe avant tout, c'est l'aspect de la peau des parties découvertes : elle est lisse, rosée, comme infiltrée par un œdème dur, et présentant l'aspect typique de la peau sclérodermique.

Les mains sont envahies dans leur totalité. Leur peau est lisse, dure, adhérente aux plans sous-jacents, plus épaisse dans la

partie radiale que dans la partie cubitale. Il est impossible de la plisser.

Les doigts sont fuselés, effilés, légèrement fléchis et arrondis. Le malade les étend assez facilement, mais il ne peut aller au delà de la demi flexion. Au contraire, les mouvements du pouce se font dans une étendue suffisante. A mesure que l'on remonte vers le bras, la peau de l'avant-bras redevient plus souple et au milieu de l'avant-bras, elle est facile à plisser; là elle est d'apparence normale, quoique un peu plus épaisse que normalement; le long du cubitus cependant, elle reste absolument rigide.

La face n'est pas prise en son entier; l'épaississement et la diminution de mobilité de la peau sont localisés au cuir chevelu et aux joues et diminuent à mesure que l'on se rapproche des parties extérieures, temple ou angle de la mâchoire. La peau y est lisse, vivement rosée, donnant au malade une fausse apparence de bonne mine.

Le front peut se plisser assez facilement. Mais il est difficile de relever l'aile du nez. La figure est d'ailleurs comme figée, mais reste d'un aspect intelligent grâce à la vivacité du regard.

Aux pieds, même état qu'aux mains, avec cette différence cependant qu'alors qu'aux mains la peau est d'autant plus prise qu'on s'avance davantage vers les extrémités, au pied au contraire, c'est surtout la région du cou-de-pied qui est prise tandis que la sclérodémie va en diminuant vers les orteils d'un côté, vers la jambe de l'autre. Cependant au genou on trouve des placards érythémateux où la peau est rouge, rugueuse avec un semis de points sailants donnant l'aspect de la chair de poule, dont le sommet est plus pigmenté que le reste de la peau. Le long du bord externe de la cuisse droite même placard érythémateux, présentant les mêmes caractères, la même forme de pigmentation pointillée, mais sur lequel s'observe une fine desquamation.

La peau de la face antérieure du thorax est beaucoup moins souple que normalement mais non infiltrée.

Les parties atteintes par la sclérodémie sont glabres.

Nulle part on ne trouve de nodules sous-cutanés.

Le nerf cubital semble régulier de calibre et normal de volume.

Les muqueuses sont indemnes.

A part la gêne marquée de certains mouvements dans les régions atteintes par la sclérodermie, la force musculaire semble normale (un peu diminuée cependant) dans les segments de membre respectés, tant aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs.

Les reflexes patellaires sont peut-être un peu plus forts que normalement.

Les reflexes cutanés sont normaux.

Le phénomène de l'orteil se produit en flexion.

La sensibilité au contact et à la douleur est partout conservée.

Il en est de même pour la sensibilité thermique, sauf en certains points très localisés.

Aux extrémités des orteils, en particulier à la face plantaire du gros orteil, le malade distingue encore assez bien le froid, mais il lui arrive parfois de prendre le chaud pour le froid.

Les sensibilités articulaire et stéréognostique sont parfaitement conservées.

Il n'existe pas de troubles du côté de l'ouïe, de l'odorat, ni du goût.

L'examen des yeux a fait constater à droite une iritis ancienne, datant de deux mois et demi et qui aurait duré trois semaines.

Il reste des synéchies postérieures, mais il n'y a pas de troubles au fond de l'œil ni de la musculature. L'iritis ne présente pas les caractères spéciaux de l'infection par bacille de Hansen. Il n'existe pas de nodules blanchâtres de la surface de l'iris.

Le malade a maigri notablement depuis le début de sa maladie et cet amaigrissement porte sur toute la musculature sans qu'il soit facile de dire si les groupes musculaires sous-jacents aux lésions cutanées sont plus atrophiés que les autres.

La langue est cependant animée de tremblements fibrillaires. De chaque côté de la ligne médiane et sur la face dorsale près de la pointe, trois méplats.

L'intelligence est absolument normale, même vive. La parole est aisée.

L'état général est assez bon.

Les urines sont normales.

31 Août 1904. — Le malade croit avoir constaté quelques améliorations du côté de la peau.

La peau des mains est plus souple.

La figure est également améliorée. Il peut aujourd'hui siffler, souffler, ouvrir facilement la bouche, ce qu'il ne pouvait faire lors de son entrée à l'hôpital.

Cependant, la peau du sommet du front et des pommettes reste rigide et adhérente aux parties sous-jacentes.

L'impotence des membres supérieurs, surtout des mains, est plus grande encore qu'il y a six mois. Les troubles de la marche enfin se sont encore accentués : la flexion des genoux est impossible ; le malade avance à petits pas, les jambes raides, le dos voûté. — « C'est, dit le malade, le manque d'équilibre qui m'empêche de marcher. »

En somme l'affection poursuit sa marche progressive.

Traitement. Avant l'admission à la Salpêtrière, le traitement avait consisté en salicylate de soude et cacodylate.

A la Salpêtrière, furent administrés les courants de toute fréquence, les bains galvaniques. On y ajoute du massage avec de l'huile de foie de morue.

Il est incontestable qu'au bout de quelques mois il sembla y avoir une amélioration nette ; la peau de toutes les régions (sauf les mains) devint plus souple ; les mouvements des articulations devinrent plus aisés, mais cette amélioration fut de très courte durée.

Observation III.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur RAYMOND et de notre ami le Docteur L. AQUIER).

P..., femme de 52 ans, appartenant à une famille de tuberculeux. A 12 ans, fièvre typhoïde ; à 24, attaque de rhumatisme polyarticulaire aigu. Ultérieurement, coliques hépatiques répétées, pneumonie, plusieurs pleurésies.

A 22 ans, début des accidents par des fourmillements et des agacements dans les doigts, qui présentent tous les hivers des phénomènes d'asphyxie locale.

Rapidement les doigts s'effilent et diminuent de longueur, en commençant par l'index. Phénomènes analogues moins intenses aux pieds. A 29 ans la moitié droite de la face commence à s'atrophier. Hospitalisée depuis l'âge de 37 ans à la Salpêtrière, la malade a été atteinte depuis de tuberculose pulmonaire chronique à marche ulcéreuse. La sclérodermie n'a que peu progressé.

Cette malade a été présentée en 1898 aux leçons de M. Raymond (Leçons sur les maladies du système nerveux par F. Raymond 5^e série, page 584, avec figures) : on constatait alors des lésions très accentuées aux mains dont les doigts très diminués de longueur étaient réduits à des moignons informes avec disparition presque complète des ongles, état lisse, épaissement et induration de la peau, avec hypoesthésie tactile et à la douleur. Les pieds sont réduits de volume en masse, sans déformation des orteils.

La sclérodermie y est moins prononcée ; la peau épaissie, fendillée, avec hypertrophie considérable de l'épiderme aux points exposés aux frottements est froide et cyanosée. Il existe une hémiatrophie faciale droite qui a débuté vers l'âge de 29 ans.

Actuellement, la peau est sèche, lisse, tendue, ne peut être plis-

sée et se rétracte, déformant et rétrécissant la fente palpébrale, la narine et attirant en haut et en dehors la commissure labiale du côté droit. Des deux côtés, mais surtout à droite, la peau est collée aux os, creusant les joues : les oreilles sont sèches, amincies, le menton semble, du côté droit, repoussé en dedans et en arrière.

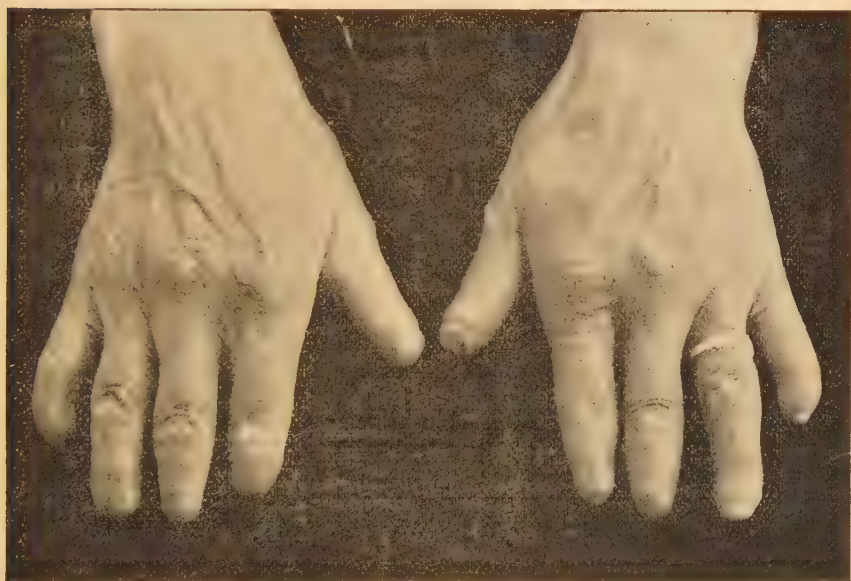


Fig. 3. — Les mains de P. Résorptions spontanées des premières phalanges.

Thorax cuboïde avec épaules remontées, légère cyphose dorsale.

Rien aux yeux ni à la langue.

Corps thyroïde perceptible au palper.

Les années suivantes, par suite des progrès de la tuberculose la malade se cachectise et meurt à 57 ans. (Septembre 1903).

Observation IV.

(due à l'obligeance de M. le professeur RAYMOND et de notre ami le docteur L. ALQUIER).

B..., jeune fille jusque-là bien portante eût, à partir de 25 ans, à la suite d'une émotion violente des phénomènes d'asphyxie locale des extrémités, d'abord aux mains, puis l'année suivante aux pieds.

En même temps, violentes douleurs dans les articulations métacarpophalangiennes. Bientôt apparition de sclérodactylie et de plaques sclérodermiques sur les joues, le nez, les lèvres avec sensation de gêne dans la bouche et d'allongement des dents.

Augmentation progressive de tous ces symptômes, avec, à 25 ans, poussée subaiguë avec violentes douleurs dans les coudes et les poignets et augmentation rapide de la sclérodermie.

A ce moment on constatait des lésions manifestes aux mains : effilement, rétraction des doigts, peau lisse, brillante, épaissement des tissus sous-jacents et aux membres inférieurs, induration de la peau des jambes et des pieds qui présentent des épaissements irréguliers de l'épiderme aux points exposés à des pressions répétées.

Nombreuses taches ecchymotiques sur les jambes.

La peau de la face est dure, mince, sèche, collée aux os.

Amaigrissement général assez prononcé sans atrophie musculaire véritable. Aucun trouble sensitif ni sphinctérien. Réflexes rotuliens forts, pas de clonus, orteils en flexion.

Morte de tuberculose à 27 ans.

Observation V (personnelle).

Sclérodermie avec asthémie, mélanodermie, pigmentation de la muqueuse de la voûte palatine.

D..., 53 ans. Concierge.

Le père de notre malade mourut asthmatique.

Elle eut deux frères dont l'un eut une pleurésie à 49 ans ; l'autre une bronchite chronique dont il mourut à 40 ans.

Mariée à 19 ans, elle eut cinq enfants et à sa troisième grossesse accoucha prématurément d'un fœtus de 7 mois, mort. Son premier enfant, une fille, mourut à 20 mois de la diphtérie.

Les autres enfants actuellement bien portants sont un garçon de 31 ans, une fille de 30 ans, un garçon de 24 ans, tous mariés et enfin un garçon de 14 ans.

A 26 ans, elle eut une hémoptysie, s'accompagnant de toux, points de côté. Elle entra quelque temps à Lariboisière dans le service de M. Siredey. A 32 ans, elle aurait eu une pleurésie, mais elle refusa de se laisser ponctionner et quitta même l'hôpital pour se soustraire à la ponction.

Il semble bien, du reste, qu'elle ait été complètement guérie quelques mois après.

En 1892, enfin, à 42 ans elle fut atteinte d'un abcès dentaire de la mâchoire inférieure.

Elle le négligea pendant quatre mois et au bout de ce temps, on fut obligé d'inciser largement et de curetter l'os maxillaire. Il reste aujourd'hui une légère perte de substance au point où était situé cet abcès.

La ménopause survint il y a trois ans sans incidents.

C'est au mois d'avril 1903 que débutèrent les troubles actuels.

Elle se souvint qu'à ce moment un jour qu'elle brossait des habits, elle se frappa violemment l'articulation métacarpo-pha-

langienne de l'index droit qui aussitôt enfla notablement. C'est à partir de ce moment qu'elle commença à souffrir. Ce furent d'abord des fourmillements dans les doigts, accompagnés de phénomènes vaso-moteurs. Ces troubles surviennent par crises. Quand elle met les mains dans l'eau froide ou bien quand elle sert un peu fort les objets, les doigts blanchissent, puis rougissent, puis deviennent violets. Ces fourmillements restent localisés aux extrémités des doigts et n'ont jamais dépassé les premières phalanges ; mais tous les doigts des deux mains sont atteints simultanément. Ces crises durent de dix minutes à une demi-heure.

Actuellement, elles durent moins longtemps parce que dès que la malade se sent atteinte, elle met immédiatement les mains dans l'eau chaude, ce qui atténue considérablement les douleurs et parfois même, fait avorter une crise qui commence. Parfois au lieu de simples fourmillements, ce sont de véritables douleurs qui accompagnent les troubles vaso-moteurs, comme si, dit la malade, on lui coupait le bout des doigts.

Ces accès ne sont jamais survenus la nuit ; c'est surtout le matin, ou après déjeuner ou après le travail manuel, couture, qu'ils surviennent, et cela d'une façon assez constante, pour que la malade puisse être à peu près sûre lorsque l'heure du déjeuner est passée qu'elle sera quitte de ses accès pour le restant de la journée.

Au début, la main droite était beaucoup plus douloureuse que la gauche pendant les crises. C'est le contraire qui se produit maintenant.

Des phénomènes exactement semblables, sont survenus du côté des pieds depuis quelques mois.

EXAMEN. — A la main droite, les doigts semblent plutôt un peu augmentés de volume ; il existe une raideur assez accentuée des diverses articulations.

La peau des quatre derniers doigts est lisse, rougeâtre, adhérente aux parties profondes. La peau du pouce est très peu atteinte ; il en est de même de celle du dos de la main. La peau de la face palmaire par contre est lisse et sclérosée.

La sclérose cutanée remonte sur l'avant-bras jusqu'environ au

tiers supérieur, mais cette sclérose est surtout manifeste, suivant une bande étendue sur tout le bord radial de l'avant-bras. Sur le bord cubital, au contraire, la peau est lisse, mais épaissie, œdématisée.

De plus, il existe une pigmentation diffuse manifeste, qui occupe les mains et les avant-bras jusqu'au coude.

A gauche, on observe les mêmes lésions mais beaucoup moins accentuées.

Ici encore existe une bande de sclérodémie très accusée sur le bord radial de l'avant-bras large de 4 à 5 centimètres, et longue de 10 à 12, s'arrêtant à 7 ou 8 centimètres du coude. Sur le bord cubital la peau est œdématisée, mais moins cependant qu'à droite.

Il existe un certain degré de raideur et quelques craquements au niveau des articulations des coudes et des épaules des deux côtés.

Sur les deux clavicules, la peau est lisse, luisante, moins épaisse qu'aux avant-bras.

Cet état de la peau se retrouve sur le cou, surtout sur les parties latérales et postérieures.

A la face, sur le nez, le pavillon de l'oreille et les joues, la peau est notablement lisse, luisante et rigide. Aux lèvres et aux paupières, rien ou fort peu de chose. Mais comme aux mains, il existe une pigmentation marquée de la face et du cou.

Derrière les oreilles, au niveau de chacune des mastoïdes existe une plaque blanche de dépigmentation de la largeur d'une pièce de 50 centimes, tranchant sur la pigmentation générale.

Cette zone achromique rend plus manifeste encore l'hyperchromie de toute cette région.

Aux membres inférieurs quelques mois après le début, sont survenus des troubles d'asphyxie locale absolument identiques à ceux observés du côté des mains, mêmes fourmillements, mêmes douleurs, même aspect d'abord blanchâtre puis violacé des orteils. Ces phénomènes se produisent par accès.

Toutefois il n'y a pas de sclérodémie bien accentuée des orteils. Les articulations des orteils et des cous-de-pied présentent un cer-

tain degré de raideur. Mais si la peau semble à peu près intacte, en tant que sclérodermie on n'en retrouve pas moins des troubles pigmentaires analogues à ceux constatés déjà sur la face et les bras.

Au niveau des genoux, c'est un état échthyosique de la peau que l'on observe. L'épiderme est écailleux, rapeux, et repose sur un derme épais, dur. La peau, à cet endroit, a une coloration hyperpigmentée, brun foncé. Ces lésions sont étendues à la face antérieure des deux genoux, suivant une bande verticale de 5 à 6 centimètres de longueur sur 4 de largeur.

Aux deux coudes la peau présente le même état d'hyperkératose accompagnée de pigmentation. Ici cette pigmentation se prolonge sur la face postérieure du bras en devenant moins dense à mesure qu'on se rapproche de l'épaule. Les taches pigmentaires prennent alors l'aspect de taches de lentigo.

Enfin l'examen de la bouche, montre un détail des plus intéressants : de chaque côté de la ligne médiane de la voûte palatine existent deux bandes grisâtres parallèles, moins accusées que dans la maladie d'Addison par exemple, mais nettement visibles cependant. Nous n'avons pas vu d'autres taches pigmentaires dans la bouche ou sur les gencives.

Ajoutons enfin que les régions cutanées atteintes de sclérodermie sont le siège d'un prurit modéré, mais constant.

L'état général fut assez atteint depuis le début de l'affection. Ce fut d'abord l'anorexie, qui en octobre 1903 se compliqua de troubles dyspeptiques allant jusqu'aux vomissements alimentaires sitôt après l'ingestion d'aliments même en petite quantité. A ce moment, la malade était atteinte d'une asthénie générale.

Le moindre effort était pénible et tout travail dut être interrompu. Enfin, des douleurs lombaires fixes, sans irradiation, sont survenues à ce moment.

Le terrain nerveux sur lequel évolue l'affection est mis hors de doute par l'existence de petites crises convulsives de nature hystérique. Elles ont commencé à faire leur apparition dès l'adolescence. Elles sont annoncées par la classique sensation de boule remontant de l'estomac à la gorge.

Il n'y a pas de pertes complètes de connaissance; quelques mouvements et secousses convulsives. La crise se termine par des larmes abondantes. Quelquefois succède à la crise un sommeil de plusieurs heures.

Depuis le mois de décembre 1903, époque à laquelle cette malade vint consulter à la Salpêtrière, le traitement consista en courants de haute fréquence avec électrodes Bisserié. Ce traitement fut poursuivi jusqu'en juillet 1904.

Dès le mois de février 1904, on constatait une assez notable amélioration : Les accès d'asphyxie locale des extrémités avaient notablement diminué de fréquence.

Les raideurs articulaires étaient moins prononcées.

La peau semblait reprendre sa souplesse, mais restait cependant très adhérente aux tissus sous-jacents.

Les troubles continuaient à être plus accusés à droite qu'à gauche.

Aux pieds où le traitement électrique ne fut pas appliqué, les crises douloureuses persistaient. La peau était incontestablement plus sclérosée qu'au moment de son entrée à la Salpêtrière. L'altération et l'adhérence de la peau avaient gagné le dos du pied et la face antérieure de la jambe.

En avril 1904, l'amélioration s'était maintenue, mais les crises d'asphyxie ont semblé redevenir plus fréquentes. Des crises d'asphyxie analogues à celles qui siégeaient aux extrémités des membres supérieurs et inférieurs ont fait leur apparition au niveau des oreilles.

En juillet dernier (1904), elle quitta la Salpêtrière refusant de continuer l'électricité qui ne lui donnait pas une guérison assez rapide à son gré.

Elle prit, à partir de cette époque, de l'iodure de potassium et du bromure de potassium.

En octobre 1904, elle prétend être considérablement améliorée (depuis qu'elle cessa l'électrisation), mais en réalité l'état est exactement le même, avec cette différence que les crises d'asphyxie locale des extrémités sont rares, mais que la sclérodémie a

envahi davantage les jambes et l'extrémité inférieure de la cuisse.

Quelques jours après son départ de la Salpêtrière, elle fut atteinte de broncho-pneumonie du côté droit, qui la mit trois semaines au lit. On peut constater encore aujourd'hui que la respiration est obscure dans la partie moyenne du poumon droit, et qu'on y perçoit quelques frottements et des craquements secs.

Observation VI.

(Observation recueillie dans le service de M. le Professeur
RAYMOND par notre collègue et ami COURTELLEMONT.)

Sclérodermie progressive avec mélanodermie.

T. . . , menuisier, âgé de 43 ans, salle Pruss, n° 14.

Ce malade est entré en janvier 1904, se plaignant d'une sensation de raideur généralisée et de douleurs multiples, ces deux symptômes entraînant de la gêne dans l'exécution des différents mouvements et en particulier dans l'acte de la marche.

Orphelin depuis l'âge de 7 ans, il ne peut donner de renseignements sur ses parents. Ses oncles et tantes sont bien portants à l'exception d'une tante morte, il y a trois ans, d'une affection nerveuse indéterminée.

Il était, assure-t-il, le seul enfant du ménage. Le malade ne sait pas s'il est né à terme.

Nous ne possédons aucun renseignement, sur les conditions de l'accouchement, le mode d'allaitement, la question des convulsions infantiles, l'âge auquel il a marché.

Son enfance s'est passée sans accident pathologique. C'est seulement à l'âge de 15 ans que nous commençons à trouver chez cet homme des manifestations morbides.

A 15 ans, il eut un panaris de l'index droit ; à 31 ans il en contracta un second, au médius gauche. Ces deux panaris ont été très douloureux ; ils se sont ouverts ou ont été incisés, ont suppuré pendant quelque temps, et laissé à leur suite des déformations encore visibles.

De 18 ans jusqu'à l'âge de 32 ans, survinrent de fréquentes hémoptysies, qui évoluaient de la façon suivante : Le malade crachait le matin un ou deux crachats rougeâtres ou rouge vif sans présenter d'épistaxis antérieure ou consécutive. Jamais il ne rendit de grandes quantités de sang à la fois, comme on le voit dans les hémoptysies ordinaires ou les malades expectorent d'un seul coup un demi-verre de sang ou plus. Ces crachements de sang survenaient une ou deux fois par mois, sans avoir de date fixe.

Pendant la même période, c'est-à-dire de 18 à 32 ans, le malade toussait chaque matin. Malgré tout cela, son état restait excellent : l'appétit était bon ; il n'y avait ni fièvre ni amaigrissement. Jamais le malade n'a cessé son travail pour cause de santé. Aussi ne se considérait-il pas comme malade.

Il ne semble pas que son médecin ait eu le même optimisme. Car c'est sur la demande de son médecin qu'il fut réformé au conseil de revision, à l'âge de 21 ans. Il faut remarquer qu'à ce moment, son état s'était compliqué d'une laryngite avec aphonie qui dura deux mois, puis disparut sans laisser de traces.

En 1889, à l'âge de 29 ans, il contracte une fièvre typhoïde, qui fut assez grave et le tint malade pendant deux mois ; elle se termina par la guérison complète.

En 1898, à l'âge de 38 ans, un érysipèle se déclara sur la face et le cuir chevelu.

Quoique assez sérieuse, cette affection n'envahit pas d'autres régions, et disparut au bout de quinze jours, non sans nécessiter une convalescence d'un mois.

Si nous ajoutons qu'il fut toute sa vie sujet aux migraines, nous aurons épuisé la liste de ses antécédents pathologiques. Les accès de migraines survenaient une fois par semaine en moyenne ; ils

étaient un peu plus fréquents depuis que le malade habitait Paris, soit depuis 1893 ; très violente, bilatérale, la céphalée qui les constituait durait toute une journée et s'accompagnait de nausées, d'impossibilité de manger, de sueurs et de pâleur de la face. Ces migraines ne se sont pas montrées depuis le début des accidents actuels, c'est-à-dire depuis février 1903.

Il n'a jamais contracté de maladie vénérienne, sa femme est bien portante, n'a jamais présenté l'hémoptysie, d'amaigrissement ou de pleurésie, elle n'eut qu'une seule grossesse, qui se termina par l'accouchement à terme d'un enfant bien portant, cet enfant mourut au bout de quinze jours, d'une méningite ; il avait été extrait au forceps.

Le malade n'a jamais quitté la France, toute sa vie s'est écoulée dans les quelques villes suivantes : d'abord à Orléans, sa ville natale, où il resta jusqu'à 7 ans, puis à Meung-sur-Loire, située à 20 kilomètres d'Orléans où il habita jusqu'à 32 ans et enfin à Paris depuis l'âge de 32 ans.

Entre temps, il avait fait un séjour d'un an à Essonnes, près de Corbeil (de 18 à 19 ans).

Meunier de sa profession, il travaillait de ce métier depuis l'âge de 12 ans. A Meung et à Essonnes, c'est-à-dire de l'âge de 12 ans à 32 ans, il fut employé au moulage du blé.

Tous les ouvriers qui travaillaient dans le même moulin avaient des hémoptysies ; c'était un fait admis que ces crachements de sang étaient dus à la poussière dégagée par le moulage à la meule. Plusieurs de ses camarades sont morts d'affection pulmonaire. Très forts et vigoureux pendant longtemps, ils avaient maigri considérablement dans les derniers mois de leur vie. Outre le moulage des blés, notre sujet était encore occupé, dans les moulins, au rhabillage des meules, opération qui consiste à tailler les dents dans la pierre afin de lui redonner son mordant. A cet ouvrage, il reçut plusieurs éclats d'acier détachés des instruments : ces petits fragments, restés dans la peau, forment sur le dos des mains et des doigts de petits points noirs très nombreux ; il en existe aussi près de l'œil gauche.

A Paris, c'est-à-dire depuis l'âge de 32 ans (depuis 1893), le malade travaille encore dans un moulin.

Il est employé comme conducteur de blutage ; à ce titre, il doit surveiller le triage des produits donnés par chaque broyage. (Le moulage du blé exige sept broyages successifs). Il respire donc ainsi une certaine quantité de poussière, mais celle-ci est beaucoup moins abondante à Paris où le moulage se fait au cylindre, qu'elle ne l'était à Meung où l'on broyait à la meule. La conséquence de cet état de choses, c'est qu'aucun des ouvriers employés au moulin où il travaille n'a d'hémoptysies : bien plus, notre malade n'a jamais craché le sang et jamais toussé depuis qu'il y est occupé (c'est-à-dire depuis 11 ans).

A Paris comme à Meung ou à Essonnes, jamais il ne travailla de grains ou de farines, capables de déterminer une intoxication. A Paris, dans son moulin, on ne broyait que du blé. Il en était de même à Meung, sauf une fois par an, où l'on moulait du seigle pendant 24 ou 48 heures. Dans ces divers établissements, jamais on n'a moulu de maïs.

Dans son hygiène alimentaire, pas plus que dans son hygiène professionnelle, on ne trouve de cause d'intoxication. Le pain dont il a toujours fait usage, est du pain de blé, c'est le pain ordinaire, pain blanc, acheté chez le boulanger. Aucun excès alcoolique n'est à relever dans les antécédents du sujet. Il avait l'habitude de boire environ un demi-litre de café par jour.

L'affection actuelle débuta il y a un an, vers le 15 février 1903, elle s'installa peu à peu, mais rapidement ; si bien qu'au bout de deux mois, le malade était devenu, suivant son expression, presque ankylosé.

Quelque temps auparavant, exactement pendant tout le mois de janvier 1903, le malade avait été soumis dans sa profession, à un surmenage physique réel. En plus de sa tâche ordinaire, il avait en effet à servir les clients ; il devait pour cela sans cesse transporter des sacs de blé de 50 à 100 kilos : il rentrait chez lui, le soir, après 12 heures de travail, harassé de fatigue. C'est quinze jours après que cette phase de surmenage eut pris fin que com-

mencèrent les premiers symptômes morbides, remarqués par le malade.

Pour lui, c'est donc vers le 15 février que débutèrent ces accidents. Ils apparurent sur les doigts, et surtout sur les doigts qui fatiguaient le plus pendant l'exercice de sa profession, sur les doigts du milieu. Ces doigts étaient le siège de sensations anormales, désagréables, consistant en fourmillements, en engourdissement et un certain degré de raideur : il lui semblait que ces doigts étaient paralysés. En même temps, existait une sensation de froid, localisée dans la même région : et en effet les doigts étaient devenus tout blancs et complètement froids. De plus, ils étaient volumineux et durs ; le gonflement était uniforme sur toute l'étendue du doigt. Le malade fait remarquer actuellement sur l'index de la main droite, une petite tache blanche qui aurait débuté dès ce moment.

Toutes les sensations parasthésiques, et la pâleur étaient permanentes, mais elles augmentaient sous l'influence du froid ou l'élévation du bras en l'air.

Les mains furent prises presque en même temps que les doigts.

Quatre à cinq jours après le début des premiers troubles, c'est-à-dire vers le 20 février, les mêmes phénomènes apparaissaient au niveau des pieds, et surtout sur les gros orteils.

Au bout d'une dizaine de jours (vers le 20 février, par conséquent) les épaules se prenaient ; elles étaient raides et douloureuses et les mouvements de ces articulations, étant limités par la douleur, le malade ne soulevait qu'incomplètement les bras.

Puis les genoux furent atteints des mêmes symptômes (le malade éprouvait de la difficulté à plier les genoux).

Enfin la partie supérieure de la colonne vertébrale se prit à son tour (la flexion du tronc, dans l'acte de se baisser, par exemple, était très gênée).

Toutes les jointures atteintes à ce moment ou ultérieurement furent le siège de douleurs et de raideur, mais non de fourmillement et de sensation de froid, symptômes qui n'existaient qu'aux mains et aux pieds.

En même temps que tous ces accidents, s'installait une grande faiblesse, telle que le malade ne pouvait plus soulever d'objets lourds.

En somme au bout de trois semaines après son début, l'affection avait entraîné une impotence assez marquée. A la faiblesse générale, s'ajoutait une limitation des mouvements des doigts, des épaules, des genoux, des orteils et du tronc.

Dans les semaines qui suivirent, les phénomènes, loin de retrocéder s'accrochèrent encore : les douleurs envahirent les autres jointures, respectées jusque là (poignets, coudes, cous-de-pied, hanches); en second lieu, les doigts et les mains, qui étaient blanches pendant les trois premières semaines, prirent une couleur violacée permanente, mais exagérée et devinrent lie de vin sous l'influence du froid, la sensation d'engourdissement des doigts persistait ; pareille modification de coloration se manifestait du côté des orteils et des pieds. En même temps, le gonflement des mains et des pieds (doigts et orteils compris) augmentait rapidement ; la grosseur de ces régions était, à cette époque, bien supérieure à celle que l'on constate aujourd'hui.

Le gonflement des pieds était prononcé surtout le soir, et diminuait le matin. Les genoux étaient volumineux, mais les autres articulations conservaient leur aspect normal.

Toutes les jointures atteintes étaient le siège d'une douleur qui rendait douloureux tout contact, toute pression ou toute mobilisation.

Deux mois après le premier des accidents, c'est-à-dire vers le 15 avril, en présence de ces manifestations rhumatoïdes, un médecin lui prescrivit du salicylate de soude; une amélioration presque instantanée se produisit aussitôt, sans toutefois aboutir à la guérison complète. Pendant les trois mois qui suivirent sous l'influence d'un traitement salicylé administré par intermittences, les douleurs diminuèrent et par suite les mouvements redevinrent plus faciles.

Vers le 15 juillet, on cessa le traitement salicylé, et les douleurs se mirent à augmenter à nouveau : depuis cette époque elles

n'ont guère cessé de progresser quoique très lentement. Jamais, cependant elles n'atteignirent le degré qu'elles avaient acquis pendant les deux premiers mois de la maladie; peu à peu, elles en sont arrivées à l'intensité qu'elles possèdent maintenant.

En décembre dernier, à la suite d'une légère rémission le malade fit un essai de travail pendant une journée : aussitôt repris de ses douleurs, il ne tarda pas à rentrer dans le service, en janvier 1904.

Depuis ce début des accidents, entre autres traitements, il a été soumis au traitement arsenical (six gouttes de liqueur de Fowler par jour pendant 15 jours environ, et arrhenal pendant une autre période de 15 jours) : une première fois en juin, et une seconde fois en décembre 1903.

Le sujet est un homme de taille moyenne, moyennement constitué. Son immobilisation, son air soudé frappent de suite l'observateur. Mais dès qu'on le découvre, l'état de sa peau attire immédiatement l'attention par trois caractères : d'une part une éruption érythémateuse et pustuleuse, localisée à la face ; d'autre part, une mélanodermie diffuse, associée à des plaques décolorées, absolument blanches ; enfin une infiltration sclérodermique généralisée.

L'éruption de la face a commencé fin août dernier, à la suite d'un traitement ioduré intensif. Vers le 1^{er} juillet, ce traitement ioduré fut institué par le médecin et suivi jusqu'à la constatation des symptômes suivants qui apparurent au bout d'un mois ou un mois et demi à peu près : la face jusque-là indemne d'œdème ou de modification quelconque, devint œdémateuse ; en même temps, elle prit une coloration rouge ; à sa surface, se montrèrent des boutons jaunes que le médecin fut obligé d'ouvrir : en un mot il s'est agi là, autant du moins qu'on en peut juger aujourd'hui, d'une éruption érythémato-pustuleuse, d'origine iodique.

En même temps, œdème et raideur augmentaient sur toute la surface du corps, en particulier aux mains et aux pieds.

Le traitement ioduré supprimé, cette poussée aiguë disparut rapidement sur tout le corps : mais à la face, les symptômes ne

s'atténuèrent que lentement, incomplètement, et laissèrent comme reliquat l'état que nous constatons aujourd'hui.

Le malade prétend que son visage présente encore un certain degré de gonflement, peu accentué. Ce gonflement existerait surtout au niveau des pommettes. Il faut avouer que, si ce symptôme existe, il n'est pas appréciable pour quiconque ne connaissait pas le malade avant son affection.

L'éruption est localisée presque exclusivement aux parties de la face que n'envahit pas la barbe : nez, pommettes, front : les oreilles sont indemnes : la région des moustaches, de la barbe, le cuir chevelu, le cou le sont également. Elle se compose de deux éléments : une rougeur diffuse prédominante par points, et des pustules à contour jaunâtre de dimension moyenne et qui occupent le centre des zones les plus rouges : par places, l'épiderme desquame en fines lamelles.

Les troubles de la pigmentation consistent en mélanodermie et en taches d'achromie.

La mélanodermie est diffuse, elle s'étend uniformément (abstraction faite des taches dépigmentées) de la tête aux pieds ; en janvier 1904 elle respectait, en partie du moins, la région thoracique antérieure (région mammaire et région sternale). Aujourd'hui (mars), cette région elle-même est envahie, bien qu'à un moindre degré que les autres parties du corps.

Sur toute l'étendue du corps, il existe des points où la mélanodermie est plus accentuée ; elle est moins marquée à la région thoracique antérieure, aux pieds, aux mains, aux bras, et à la face où d'ailleurs elle serait masquée par l'éruption dont nous avons parlé.

Elle prédomine surtout aux coudes (région olécraniennne), puis aux genoux, au cou, au ventre, aux cuisses, enfin aux jambes ; les ronds formés par l'application des ventouses sèches, restent pigmentés pendant plusieurs jours. Comme on le voit la mélanodermie n'a pas de prédilection pour les régions découvertes.

Elle n'existe pas non plus dans la cavité buccale, ni sur les autres muqueuses ; le scrotum paraît y avoir échappé.

La mélanodermie a commencé à apparaître il y a cinq mois, fin octobre 1903, par conséquent : elle ne fut pas précédée d'erythème, au dire du malade ; elle commença sur les cuisses et le ventre, puis atteignit les poignets et se généralisa ultérieurement.

L'achromie est répartie par taches ou par plaques, qui tranchent vivement sur le fond noir des régions voisines.

L'achromie n'est d'ailleurs pas le seul symptôme observé en ces points, elle est associée à l'atrophie cutanée.

A la face dorsale des deux mains, existent des plaques d'achromie.

Celles-ci sont de forme irrégulière à contours déchiquetés. A leur niveau, la peau, d'un blanc sale, a un aspect atrophie, les poils y sont moins nombreux qu'au voisinage, la peau est lisse ; elle n'est pas plus épaisse et ne paraît pas plus adhérente qu'au niveau des zones mélanodermiques qui l'entourent. Entre elles, et ces dernières, la transition est brusque, elle ne se fait pas par l'intermédiaire d'un anneau lilas : la surface de la plaque est au même niveau que les régions avoisinantes.

Ces plaques blanches existent depuis trois mois seulement, elles ont débuté progressivement.

Sur la plupart des doigts, à la face dorsale, se trouvent une ou plusieurs taches blanches, d'un blanc moins clair que celui des plaques précédentes ; elles sont petites, irrégulières de forme, tantôt allongées, tantôt rondes.

Sur les avant-bras, les cuisses, les jambes, la face dorsale des pieds et des orteils, on voit aussi des taches analogues, toujours de faible dimension (largeur d'une lentille ou d'un pois) : l'une qui siège au pied gauche, a le diamètre d'une pièce de un franc.

Etat sclérodermique. D'une façon générale, tous les téguments externes sont intéressés par cette alteration, mais avec une prédominance marquée pour les doigts et les mains d'une part, les pieds et les orteils d'autre part ; en général le côté droit est un peu plus atteint que le côté gauche. Au contraire, la face est une des régions les moins touchées.

Partout, la peau est épaissie et indurée, elle ne se plisse pas

aussi facilement que sur un sujet normal, les plis et rides qui existent normalement en différentes parties du corps, sont à peine marqués ou manquent totalement. Les téguments ont un aspect lisse, uniforme.

C'est au niveau des doigts et des mains que les lésions sont le plus accentuées. Au niveau des doigts, à l'épaississement, à l'induration des téguments, s'ajoutent trois autres éléments : la coloration pâle des doigts légèrement rouge vers l'extrémité, le gonflement uniforme, un peu renflé cependant au niveau des jointures, gonflement résistant, dur, sans trace de godet à la pression, enfin l'adhérence intime des parties molles au plan osseux : tous les éléments constituant des doigts ne forment plus qu'une seule et même masse tuméfiée et indurée.

Signalons seulement les déformations des phalangettes de l'index droit et du médius gauche, consécutives aux anciens panaris (cicatrice cutanée, et surtout ongle recroquevillé : il s'est éliminé, paraît-il, un séquestre osseux à chaque doigt).

Aux mains, l'aspect est différent au dos et à la paume. A la face dorsale, sur la main droite, les téguments épaissis et indurés, adhèrent au plan osseux ; il est impossible d'y déterminer de pli. A la main gauche, l'adhérence est moins intime, et l'on réussit à pincer un peu de peau. Mais à droite comme à gauche, il n'existe pas de gonflement : la main possède à peu près son volume normal ; sa surface est même manifestement déprimée à la face dorsale du 1^{er} espace intermétacarpien.

Partout sur le dos de la main, l'aspect est lisse, uniforme, sans aucune des saillies ni des dépressions que laissent voir les tendons et les veines d'un sujet sain. La coloration du dos des mains est mélanique et achromique.

A la face palmaire la coloration est rosée plutôt pâle ; les téguments sont épaissis, mais non indurés comme à la face dorsale ; on ne parvient cependant pas à la plisser ; les plis de la paume sont conservés.

Aux pieds et aux orteils, l'état sclérodermique est à peu près le même qu'à la main et aux doigts, quoique moins accentué. La

différence principale consiste dans l'absence de gonflement des orteils, qui s'oppose à l'augmentation de volume des doigts.

A la face, ce qui frappe, outre l'éruption signalée plus haut, c'est d'une part l'immobilité de la partie inférieure de la figure (joues, menton, pommettes, au niveau de laquelle l'épaississement et l'induration sont assez marqués (on n'y peut plisser la peau et d'autre part, l'impossibilité pour le malade de relever complètement les paupières ; cette gêne est due évidemment à l'épaississement des paupières.

Au contraire, la partie supérieure du visage, le front, a conservé dans une certaine mesure son aspect ordinaire, les rides y subsistent, le malade peut plisser son front et le médecin peut en pincer la peau, mais s'il n'est pas complètement adhérent à l'os sur ce point, le tégument n'en est pas moins épaissi et induré.

La langue et les lèvres ne sont ni indurées, ni épaissies.

Les oreilles ne sont pas franchement déformées, cependant, en les regardant avec attention, on voit que la peau est adhérente au cartilage et présente un aspect dur scléreux : elles furent douloureuses à la pression (contact de l'oreiller par exemple) pendant quatre mois (de novembre à fin février), actuellement elles ne sont plus douloureuses.

Système nerveux. Au cours de l'examen du sujet, un des signes qui attirent le plus l'attention est représenté par les douleurs. Elles existent sur tous les membres et la colonne vertébrale.

Au repos, le malade ne souffre pas véritablement, mais un membre reste-t-il immobile pendant dix minutes, un quart d'heure, il devient le siège d'un engourdissement qui oblige le malade à le mouvoir pour faire cesser ce symptôme et alors au moment où se produit le premier déplacement, le membre devient le siège d'une sensation de craquements douloureux. Il lui semble qu'on le lui brise et parfois les douleurs lui arrachent des cris.

Indépendamment de ces symptômes, on peut dire que toutes les articulations du corps sont douloureuses à la pression et sous l'influence des mouvements ; actuellement les plus atteintes sont les jointures des doigts, les coudes, les genoux et l'épaule gauche,

Leur volume n'est pas augmenté, mais au coude droit et à la rotule gauche, la palpation permet de sentir des froissements, véritable crépitation neigeuse, amidonnée qui s'épuise rapidement ; il semble bien que ce phénomène se passe dans les bourses séreuses sous-cutanées.

Parfois le malade éprouve un peu de céphalée.

Il n'existe aucun trouble de la sensibilité objective superficielle.

Quant à la sensibilité profonde, sa recherche est rendue impossible par l'impotence ou la douleur des jointures.

Au point de vue de la mobilité, les troubles constatés sont très accentués ; suivant son expression, le malade est comme ankylosé : courbé en avant par une cyphose provoquée sans doute par le séjour au lit, il a l'air soudé d'un parkinsonien. Ses mains sont orientées dans l'axe de l'avant-bras, ou légèrement tombantes, les doigts allongés : tout mouvement de la main est impossible, les mouvements de flexion et d'extension des doigts sont à peine marqués ; les mouvements des épaules sont extrêmement réduits d'étendue, l'abduction des bras ne peut atteindre l'angle droit ; les coudes plient et s'étendent assez bien. Il éprouve de grandes difficultés à manger seul, mais y parvient néanmoins ; il ne peut s'asseoir seul dans son lit.

Il ne peut non plus se lever seul : une fois mis debout, il peut se tenir seul, et même marcher un peu, mais s'il n'est pas soutenu il risque à chaque instant de perdre l'équilibre, en raison du manque d'assurance des mouvements. Il n'a pas de vertiges.

Il marche très lentement, à petits pas, les jambes raides, le jarret pliant à peine.

Les mouvements du cou-de-pied et des orteils sont limités, mais beaucoup moins que les mouvements analogues à la main et aux doigts.

Ceux du genou et de la hanche, sont avec ceux du coude, parmi les mieux conservés.

L'examen montre avec la plus grande évidence que la cause de cette gêne de la mobilité doit être cherchée non dans une paralysie vraie, mais dans la réunion de deux symptômes : la douleur

d'abord et ensuite la raideur, qui tient pour une part à l'infiltration sclérodermique de la peau : chaque fois qu'on essaie de déterminer un mouvement passif, on ressent une résistance manifeste qui traduit cette raideur, en même temps qu'on détermine de la douleur.

Il existe de la gêne pour ouvrir la bouche, une certaine difficulté pour assurer la déglutition de la salive (la déglutition des aliments s'effectue normalement) : la langue ne peut pas être tirée aussi longue que chez un individu normal.

Les reflexes rotuliens sont normaux ainsi que ceux du triceps brachial, et les reflexes abdominal et crémastérien.

Il ne saurait être question ici du reflexe de Babinski, de la trépidation spinale ou des reflexes du poignet, que la douleur ou l'impotence fonctionnelle empêchent de rechercher d'une façon systématique.

Il n'y a aucun trouble des sphincters. Le malade accuse une impuissance sexuelle complète depuis le début des accidents.

En dehors des troubles cutanés, et de la déviation de la colonne vertébrale, il n'y a pas de troubles trophiques à signaler si ce n'est un méplat, une dépression très nette au niveau des deux régions sus-épineuses, et du premier espace intermétacarpien de chaque main. Partout ailleurs, on ne trouve pas de signe d'atrophie musculaire, que rendraient d'ailleurs difficiles à constater les altérations de la peau.

Comme trouble vaso-moteur, il faut signaler les sueurs profuses surtout localisées aux membres et principalement aux extrémités ; elles se produisent de préférence la nuit, autrefois il était obligé de changer deux fois de gilet de flanelle, la nuit.

Ce sont ces sueurs constantes qui d'après le malade, rendent compte de la consistance grasse de la peau : cet aspect particulier est généralisé.

Comme troubles sensoriels il n'existe que la gêne des mouvements des globes oculaires, ou de l'élévation de la paupière.

Aucun trouble mental, mémoire, intelligence, parole sont normales.

L'examen des viscères est resté négatif. Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines.

Durant son séjour ici, l'état des lésions cutanées et articulaires est resté à peu près identique, cependant la mélanodermie a gagné un peu la partie antérieure du thorax, respectée à l'entrée du malade dans le service.

Mais il s'est constitué successivement un double épanchement pleural, séro-fibrineux dont les signes physiques furent classiques (matité, souffle tubaire, abolition des vibrations, égophonie, pectoriloquie aphone). L'un et l'autre apparurent à la suite d'un point de côté plus violent, sans frisson, sans état général, sans fièvre : le premier fut l'épanchement de la plèvre gauche; une ponction faite le 20 janvier montra un liquide citrin, très fibrineux, contenant des lymphocytes et des polynucléaires, avec prédominance de polynucléaires : deux cobayes injectés dans le péritoine avec 1 centimètre cube de ce liquide sont morts au bout de six semaines sans présenter de lésions tuberculeuses.

A mesure que l'épanchement diminuait à gauche, il s'en constituait un autre à droite. Une ponction montra la présence presque exclusive de lymphocytes dans ce liquide.

Depuis ce temps, les signes sont restés à peu près les mêmes à droite (matité, souffle, légère égophonie et pectorilie aphone) mais à gauche ils ont disparu.

Depuis que le malade est ici, il n'a jamais de fièvre sauf le 17 et 19 mars où la température atteignit 38.

Un examen des urines fut fait par l'Interne en pharmacie. Depuis fin janvier, existe une polyurie de 3 à 4 litres par jour qui est à peu près constante.

Le traitement a consisté en liqueur de Fowler et salicylate de soude.

Observation VII (personnelle).

Cas complexe.

Edouard S..., âgé de 45 ans, boulanger, entré dans le service de clinique de la Salpêtrière, le 8 décembre 1904 (salle Prüss, n° 10).

Les antécédents héréditaires de notre malade présentent peu d'intérêt : son père mourut jeune d'une affection sur la nature de laquelle il ne peut donner de renseignements ; la mère est morte à 78 ans. Il a deux frères et une sœur qui sont actuellement bien portants. Personne dans sa famille n'a rien présenté de semblable à l'affection dont il est actuellement atteint.

Dans son enfance, à l'âge de 8 ans, il aurait eu, dit-il, une fracture de la hanche. On peut, en effet, constater qu'il existe un raccourcissement notable de plusieurs centimètres de la jambe droite ainsi qu'une atrophie de tous les segments du membre. Les mouvements de l'articulation de la hanche sont extrêmement limités et même passivement, il est très difficile de faire exécuter à la cuisse des mouvements, même peu étendus. Cette soi-disant fracture nous a fait bien plutôt l'effet d'un reste de coxalgie de l'enfance.

Il présente, en outre, du strabisme congénital.

L'affection actuelle semble avoir débuté, il y a deux ans, par l'apparition d'un panaris de l'index de la main gauche. Il siégeait à l'extrémité de la première phalange, était très douloureux. Il semble avoir été mal soigné au début, par des pommades, puis il fut incisé largement et pansé aseptiquement. La suppuration n'en dura pas moins d'un an et les douleurs furent vives pendant toute cette période.

Quelques mois après le début de ce panaris de l'index survinrent des panaris semblables de l'extrémité des premières phalanges du médius et du petit doigt.

Leur durée fut beaucoup moins longue que celle du premier. Ils furent également douloureux. Les orteils ne présentèrent à aucun moment d'accidents semblables à ceux des doigts. Tel est pour S... le mode de début de sa maladie. Cependant, on apprend en l'interrogeant que pendant les quelques mois qui ont précédé l'apparition du premier panaris, lorsqu'il était exposé au froid, les extrémités des doigts devenaient douloureuses et étaient le siège de fourmillements qui devenaient extrêmement pénibles. En même temps, les doigts devenaient violets, cyanosés et restaient ainsi jusqu'à ce qu'ils soient réchauffés. En un mot, des phénomènes nets d'asphyxie des extrémités. Disons cependant que les pieds, le nez, les oreilles n'ont rien présenté de semblable.

Il y a environ dix-huit mois que petit à petit et progressivement la peau des doigts commença à s'épaissir et que le malade éprouva de la difficulté à plier les phalanges. Cette gêne se manifesta également sur les doigts atteints de panaris aussi bien que sur ceux qui étaient restés indemnes. A partir de ce moment, les phénomènes d'asphyxie des extrémités ne se reproduisirent plus, ce que le malade attribue à ce fait qu'il cessa d'être exposé au froid. Toutefois, de temps en temps, la nuit particulièrement, il éprouvait des sensations de fourmillement dans les mains, les bras et même le thorax.

Il ne semble pas qu'il y ait eu alors, sauf au moment où survenaient les fourmillements, de troubles de la sensibilité au tact. Il était certes un peu plus maladroit de ses mains qu'auparavant, mais cela tenait surtout à la grande difficulté qu'il éprouvait pour plier et mouvoir les doigts.

Il n'y a qu'un an que les pieds furent atteints à leur tour. Ici il n'y eut à aucun moment de phénomènes d'asphyxie locale. Le premier symptôme éprouvé par le malade, fut une douleur des talons lorsqu'il posait les pieds à terre. Cette douleur était surtout vive, lors des premiers pas qu'il faisait le matin en se levant, puis disparaissait après un peu d'exercice. Cependant assez rapidement, la douleur devint assez persistante pour empêcher presque com-

plètement la marche. En même temps survint un épaissement de la peau surtout marqué au dos du pied et aux malléoles.

Cette impotence progressive des membres finit par amener notre malade à la Salpêtrière.

A ce moment, la main gauche semble épaissie et œdématiée en totalité. Les doigts sont gros, en boudin, formant un cylindre uniforme. Les dernières phalanges sont atrophiées, comme tassées, particulièrement les dernières phalanges de l'index, du médius et du petit doigt qui sont atteintes de panaris. Les ongles sont fendillés, incurvés, diminués de longueur au moins de la moitié. — Les lésions des dernières phalanges et des ongles sont beaucoup moins marquées aux autres doigts. La peau des doigts est épaissie et absolument adhérente aux parties sous-jacentes. La peau du dos et de la paume de la main est restée souple.

La flexion des phalanges, les unes sur les autres, est impossible. La flexion des phalanges sur le métacarpe est encore possible quoique très limitée. L'extension des phalanges est également très difficile. En prenant les doigts avec la main, il est possible de les étendre, mais impossible de les fléchir; si l'on insiste un peu dans cette manœuvre de flexion on détermine une douleur assez vive.

A la main droite, on constate les mêmes troubles. Les dernières phalanges du médius et de l'index sont atrophiées bien qu'elles n'aient jamais été atteintes de panaris. La flexion est plus facile qu'à la main. L'extension presque impossible. Ici on ne peut se défendre de rapprocher cet ensemble symptomatique de celui que présente la paralysie radiale.

Ajoutons que les deux mains sont continuellement baignées de sueur.

Aux pieds, la peau est souple partout. La voûte plantaire rappelle absolument le pied plat. La région sous-malléolaire est épaissie, déformée. A gauche, le malléole interne semble hypertrophiée.

Les mouvements des orteils sont conservés, ceux des articulations tibio-tarsiennes semblent limités.

Les réflexes rotuliens sont exagérés des deux côtés. Ceux du

poignet et du coude sont normaux. Il n'y a pas de trépidation épileptoïde.

Le phénomène de l'orteil est en flexion.

La force et l'étendue des mouvements sont conservés intacts au membre inférieur gauche. Elles sont très diminuées au membre inférieur droit atteint de lésions anciennes de la hanche. Aux membres supérieurs, la flexion de l'avant-bras sur le bras est conservée; l'extension est pour ainsi dire nulle.

Nulle part, il n'y a de troubles de sensibilité, ni au tact, ni à la pique, ni à la chaleur.

Malgré une sensation de fatigue générale surtout accentuée après la marche, l'état général est assez bon. L'appétit est conservé comme par le passé.

La pression artérielle est de 22.

CONCLUSIONS

I. — Les lésions de la sclérodermie généralisée à forme sclérodactylique débutent autour des vaisseaux.

II. — Elles sont caractérisées par l'apparition de cellules de nouvelle formation, disposées en couches concentriques autour des vaisseaux.

III. — Ces éléments nouveaux ne sont pas des leucocytes. Ils sont formés aux dépens du tissu conjonctif.

IV. — Simultanément, l'endothélium vasculaire subit une altération qui se traduit par du gonflement de ses cellules.

V. — Mais l'oblitération vasculaire qui est exceptionnelle au début n'apparaît que lorsque la fibrose du derme a atteint son maximum, et étouffe simultanément les nerfs et les petits vaisseaux.

VI. — L'oblitération vasculaire est la conséquence et non la cause de la sclérodermie.

VII — La pigmentation est un symptôme des plus fré-

quents au cours de la sclérodermie généralisée. La constatation de la pigmentation semble être en faveur d'une altération des glandes vasculaires sanguines.

VIII. — Les altérations des glandes vasculaires sanguines sont très fréquemment observées soit cliniquement, soit anatomiquement au cours de la sclérodermie généralisée ou progressive.

IX. — L'examen des faits ne permet pas d'attribuer à une seule glande vasculaire sanguine l'ensemble des symptômes observés dans la sclérodermie.

X. — Toutefois, il est possible que la sclérodermie généralisée et progressive soit due à des troubles simultanés de plusieurs glandes vasculaires sanguines.

Vu :

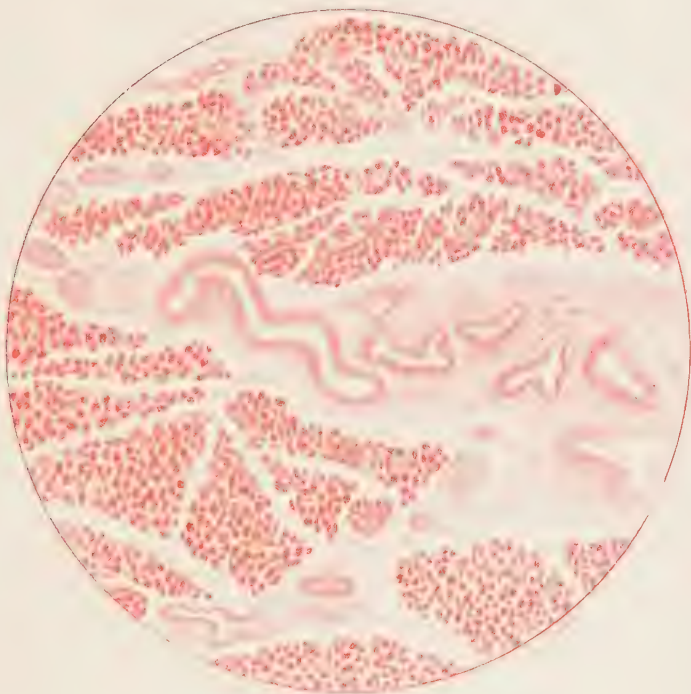
Le Président de la Thèse,
RAYMOND.

Vu :

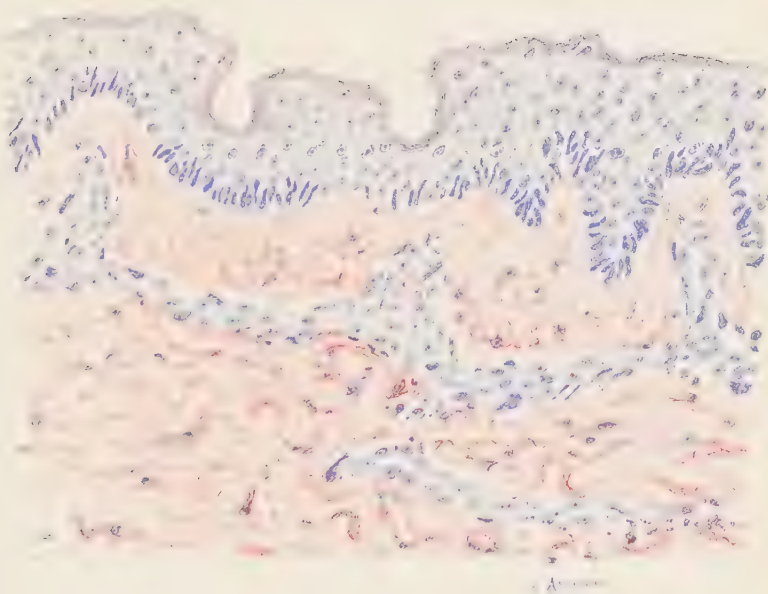
Le Doyen,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :

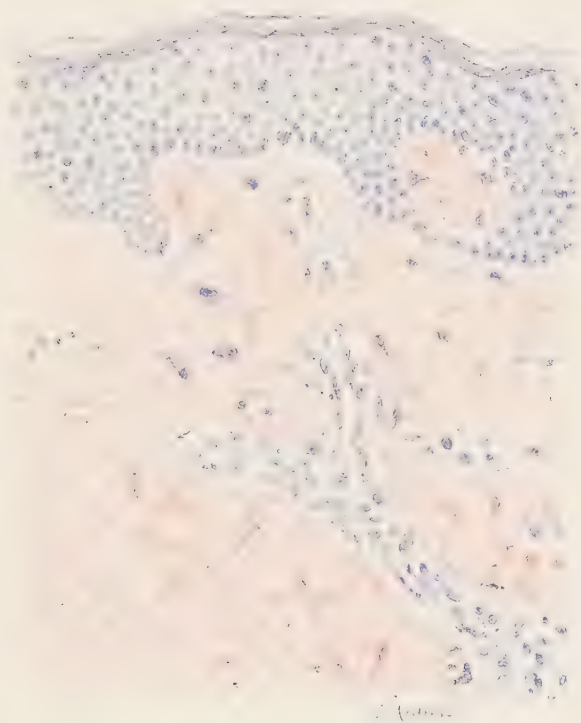
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.



Autopsie I. — Muscle droit antérieur de la cuisse droite. Le tissu musculaire est normal. La sclérose est localisée autour des vaisseaux. A gauche et en haut, on voit plusieurs filets nerveux absolument normaux.



Biosse I. — P^{eu} de la région inguinale de B..., montrant : 1^{re} la répartition du pigment ; 2^e la sclérose dermique avec conservation des papilles ; 3^e capillaires perméables, dont les parois sont épaissies et entourées de cellules jeunes nettement conjonctives.



BIOPSIE II. — Peau abdominale de T... Mêmes lésions dermiques et vasculaires que dans la planche précédente.

BIBLIOGRAPHIE

Etudes d'ensemble.

Janselme. — Article in *Manuel de Médecine* de DEBOVE et ACHARD.

Gaucher. — *Traité des maladies de la peau.*

Thibierge. — Article in *La pratique dermatologique.*

Alibert. — *Nosologie naturelle*, 1817, t. I, p. 494.

[La sclérodermie y est décrite pour la première fois, d'une façon précise].

Thirial. — Du sclérème des adultes comparé à celui des enfants. *Journal de médecine*, 1845.

Gintrac. — Note sur la sclérodermie. *Journal de médecine de Bordeaux*, 1847.

[Rapporte 4 observations. Crée le terme de sclérodermie].

Raymond. — De la sclérodermie. *Semaine méd.*, 1897, t. XVIII, n° 10.

[Quatre cas. Contribution à la théorie nerveuse. Rapports avec affections du corps thyroïde].

Lagrange. — *La sclérodermie.* Th. Paris, 1874.

Bouttier. — *Étude sur la sclérodermie.* Th. Paris, G. Steinheil, 1886.

[Revue générale de la question. 268 cas. Lagrange et Bouttier rapportent la maladie à une névrite périphérique].

Collin. — *Contribution à l'étude de la sclérodermie.* Th. Paris, 1886.

Garrigues. — *Syncope et asphyxie locale, gangrène, sclérodermie* Th. Paris, 1900.

- Fouquet.** — *Étude de la sclérodémie.* Th. Montpellier, 1903.
[Étude générale. Bonne bibliographie].
- Le Breton.** — *Sur la sclérodémie.* Th. Paris, 1866.
[La différence du sclérème des nouveau-nés].
- Fabre.** — Th. Paris, 1892.
- Fremy.** — Th. Paris, 1872.
- Herveou.** — Th. Paris, 1877.
- Horteloup.** — Th. Paris, 1864.
- Leroy.** — Th. Paris, 1883.
- Marty.** — Th. Montpellier, 1885.
- Lewin et Haller.** — *Die Sclerodermie*, eine monographische Studie, Berlin, 1895.
- Kassirer.** — *Les névroses vaso motrices.* Berlin 1901.
- Alquier.** — Sur la nature de la sclérodémie. Revue générale in *Gazette des hôpitaux*. 17 septembre 1904.
- Mery.** — *Anatomie pathol. et nature de la sclérodémie.* Th. Paris, 1888-89.
[Un seul cas personnel. La sclérodémie est la conséquence des altérations vasculaires].
- Favier.** — *Quelques considérations sur les rapports entre la sclérodémie spontanée et la gangrène symétrique des extrémités.* Th. Paris, 1880.
- Gaucher.** — Diagnostic, nature et traitement de la sclérodémie. *Journ. de méd. interne.* Paris, 1905, IX, 41-43.
- Payot.** — *Contribution à l'étude de la sclérodémie.* Th. de Zurich, 1904.

Anatomie pathologique.

- Vidal.** — In Ball. *Dictionn. encyclopédique des sciences médicales.*
Art. : Sclérodémie, 1875.
[Le phénomène initial est un trouble vaso-moteur. Les lésions artérielles sont consécutives].

Méry. — *Anatomie pathologique et nature de la sclérodermie.*
Thèse de Paris, G. Steinheil, 1889.

[Les lésions vasculaires formant la lésion primitive qui entraîne la sclérose à sa suite].

Arnozan. — *Congrès international de dermatologie*, 1889.

[Autopsie. Lésions médullaires simulant la syringomyélie.
Lésions légères des nerfs. Grosses lésions vasculaires].

Jacquet et de Saint-Germain. — *Société de dermatologie*,
22 avril 1892.

[Cavités médullaires. Dégénérescence des cellules de la colonne de Clarke].

Leredde et Thomas. — Sclérodermie généralisée. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathol.* Sept. 1898.

Meyer. — Sclérodermie et rhumatisme. *Gazette médicale de Strasbourg*, 1887.

[Deux observations. Histologie. Sclérose viscérale généralisée.
Artérite et lésions dégénératives des nerfs aux points sclérosés].

Dinkler. — Zur Lehre von der Sclerodermie. *Deutsches Archiv f. klin. Med.*, 1891.

[Pas de lésions du syst. nerv. central. 3 cas].

Rasmussen. — *Hospital stidente*, 1867.

[Autopsie. Décrit deux stades dans la marche des lésions.
Rapproche la sclérodermie de l'éléphantiasis].

Kœbner. — Ein Fall von Sclerodermie. *Soc. méd. Berlin*,
23 juin 1894.

[Biopsie. Constatation d'un stade présclérodermique et d'un stade de sclérose définitive de la peau].

Radcliff-Crooker. — *Lancet*, mai 1885.

[Biopsie d'un cas de morphée].

Marianelli. — Contributo clinico allo studio della sclerodermia. *Giornale italiano delle malattie veneree et della pelle*, 1895.

[Trois cas sans lésions vasculaires].

Goldsmith. — Gangrène symétrique et sclérodermie. *Gaz. méd. de Strasbourg*, fev. 1888 et 1902.

[Un cas sans lésions vasculaires. Un cas avec artérite oblitérante généralisée].

Darier. — *Soc. de Dermatologie*, 26 août 1897.

[Un cas de morphée sans lésions artérielles].

Relation avec certaines maladies générales.

Stendhal. — *Zeitschrift Pick*, 1898.

[La sclérodermie est une maladie générale dont nous ignorons la cause].

Dana. — *Acad. méd. de New-York*, 1896.

[C'est le résultat d'une infection].

Tuberculose

Besnier. — Observations pour servir à l'histoire des dermatoscléroses. *Ann. de dermatologie*, 1880, p. 82.

[Rapports avec la tuberculose].

Hallopeau — *Soc. derm.*, 3 mai 1900.

[Observation de sclérodermie et lupus des érythémateux].

Brocq et Veillon. — *Soc. derm.*, 11 avril 1896.

[Observation de sclérodermie œdémateuse et de lésions tuberculeuses].

Mulgelsen. — *Sem. méd.*, 1886, p. 200.

[Cas semblables].

Rhumatisme

Potain. — *Sem. méd.*, 1887, p. 157.

[La Sclérodermie comme le rhumatisme apparaît souvent après le froid humide].

Lassar. — *Soc. méd. int.* Berlin, avril 1894.

[Même observation].

Kummling. — *Soc. méd.*, Vienne, mars 1902.

[Même observation].

Besnier. — *Ann. dermat.*, 1880.

[Sclérodermie chez des rhumatisants].

Brissaud. — *Leçons.*

[Fréquence des douleurs articulaires au début de la sclérodermie].

Balan.

[Guérison complète de sclérodermie par salicylate de soude 4 gr. pendant 9 mois].

Philippson (Hamburg). — *Sem. méd.*, 1887.

[Deux cas analogues].

Dercum. — *Acad. méd. New-York*, avril 1896, et *Journ. of neurol. and ment. diseases*, 1898, n° 4.

[Cas où les raideurs articulaires persistent après la disparition de la sclérodermie.

Rhumatisme chron. et sclérodermie sont une même affection avec prédominance tantôt sur la peau, tantôt sur les articulations].

Intoxication.

Neumann. — *Archiv f. klin. Med.* 1901, p. 168.

[L'altération de l'état général montre que ce n'est pas une simple dermatose].

Nothnagel. — *Soc. des méd. de Vienne*, mars 1902.

[C'est une auto-intoxication].

Théories vasculaires.

Vidal, 1875.

[Les troubles vaso-moteurs donnent d'abord des troubles fonctionnels, puis des altérations anatomo-pathologiques].

Méry. — *Thèse*, 1888-1889.

[Troubles nerveux donnent dès le début des altérations vasculaires (exper. de Levascher, section du sciatique).

Nie l'influence du système nerveux].

Wolfier. — *Ann. dermatol.*, 1882.

[Un cas de ligature artère axillaire suivie de sclérodémie du membre].

Dinkler. — *Deutsches Arch. f. klin. Med.*, 1892.

[C'est une artérite généralisée].

Théories nerveuses.

Horteloup, 1865.

Lagrange (Th. Paris 1874); **Bouttier**. (Th. Paris 1886).

[Rapportent la sclérodémie à une névrite périphérique].

Eulenburg, **Schwimmer**, **Lœwin** et **Heller**, **Schwartz**, 1882.

[Constatent peu de lésions nerveuses et de lésions vasculaires importantes, la rangent dans le groupe obscur des trophonévroses].

Favier (Th. Paris 1880); **Apollinario** (Th. Montpell. 1880).

Grasset. — *Traité mal. nerv.* 1886.

[Affinités avec asphyxie locale, deux manifestations d'un même état pathologique].

Raymond. — *Sem. méd.* 1898.

[Trouble nutritif, suite de l'influence du système nerveux sur les parois vasculaires].

Brissaud. — *Leçons*, 1899.

[Trouble tropho vasculaire; anangiotrophie].

Brissaud. — Pathogénie du processus sclérodermique. *Presse médicale*, 1897.

Sanvill. — *Lancet*, 1901.

[Réunit sous le nom de troubles anangiotrophiques, acroparesthésie, érytromélagie, sclérodémie, syndrome de Raynaud].

Association avec la lèpre.

Grasset. — (*Congrès de Montpellier*, 1876).

Zambaco. — Sclérodémie avec sclérodactylie. *Soc. franç. de dermat. et syph.*, Paris, 1893.

Potain. — *Congrès de Paris, 1900. Sect. de path. int.*

[Sclérodémie du visage, sclérodactylie avec syndrome de Raynaud, devenue lèpre incontestable].

Haskovec. — *Congrès des médecins tchèques Prague, 1879.*

[Admet relations avec syringomyélie et maladie de Morvan].

Association avec maladie de Parkinson.

Luizatto. — Paralyse agitante et sclérodémie. *Il Morgagni*, décembre 1904, n° 12, p. 735-774).

[Les deux affections ont apparu et évolué simultanément].

Panegrossi ; Palmieri ; Frankel ; Lundborg.

[Cités par l'auteur précédent ont observé des cas semblables].

Théorie pituitaire.

Lafond. — *Sclérodémie et corps pituitaire.* Thèse Lyon, 1902.

[Un cas de sclérodactylie avec résorption des phalanges, poulx lent, permanent. Hémorragie sous-capsulaire de l'hypophyse. Éléments arrondis à protoplasma granuleux dans les travées épithéliales].

Strumpell. — Contribution à l'étude des symptômes et de l'anatomie de la sclérodémie. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, tome IX, p. 3.

[Sclérodémie et acromégalie occupent les mêmes régions. Atrophie dans le premier cas, hypertrophie dans le second].

Roux. — Sclérodémie et corps pituitaire. *Revue de neurologie*, 1902.

Sachs et Collins. — *Acad. de New-York*, Avril 1896.

[Constatation des analogies avec acromégalie].

Association avec syndromes surrénaux.

Heller. — Cas de sclérodermie et contribution à la pathologie du système lymphatique. *Deutsches Archiv für klin. Med.* Leipzig. 1872.

Schultz. — *Neurol. Centralblatt*, 1889, n^{os} 12-14.

[Sclérodermie, pigmentation. Altération des capsules surrénales].

Nothnagel. — *Soc. imp. roy. des méd. de Vienne*, juin 1890.

[Sclérodermie, pigmentation, muqueuses indemnes. pas d'asthénie].

Winfield. — Cas de sclérodermie simulant la maladie d'Addison et la maladie de Raynaud *J. cut. diseases include syphilis*. New-York, 1904, XXII, p. 586.

Winfield. — Cas de sclérodermie améliorée par l'usage des capsules surrénales desséchées (*ibid*, p. 587).

Rossbach. — *Annales de Virchow*, 1870.

[Rapproche la sclérodermie de la maladie d'Addison].

Auspitz. — *Wiener Med. Wochenschrift*, 1863.

[Constata la pigmentation. Rapproche la sclérodermie de la maladie d'Addison].

Charvet et Carle. — Deux cas de sclérodermie progressive avec mélanodermie généralisée. *Lyon médical*, 28 août, 4 sept. 1904. [Sclérodermie, pigmentation généralisée, asthénie profonde].

Association avec syndrômes thyroïdiens.

Leube 1875. — Coexistence avec maladie de Basedow.

Janselme. — *Assoc. franç. avancement des Sciences*. Caen, 1894.

[Jeune fille, goître simple, puis Basedow, puis sclérod.].

Singer. — *Club médical de Vienne*, octobre 1894.

[Sclérose du corps thyroïde chez un sclérodermique œdémateux].

Arcangeli. — *Bull. della Soc. lanciaiana d'ospidale*. Roma 1894-95.

[Assimile la sclérodermie au myxœdème].

- Booth et Sachs.** — *Académie médicale de New-York*, avril 1896.
[Sclérodermie consécutive à un goître exophtalmique. Bons résultats de la médication thyroïdienne].
- Grunfeld.** — *Wiener med. Centralblatt*, 1896, n° 20.
[Sclérodermie en bandes dorsales, apparue six mois après un goître exophtalmique].
- Raymond.** — *3^e volume de cliniques*.
[Cas de sclérodermie greffée sur maladie de Basedow].
- James Scott.** — *Med. and. surg. Journal*, 1879.
[Sclérodermie progressive, pas de corps thyroïde à l'autopsie].
- Dehu.** — *Soc. dermatol.* Paris, Juin 1899.
[Hésitation entre le diagnostic de myxœdème ou de sclérodermie].
- Lancereaux.** — *Académie de médecine*, 1899.
[Amélioration nette par iodothyline].
- Uhlenhuth.** — *Berlin. klin. Wochenschrift*.
[Absence de corps thyroïde dans un cas à forme progressive].
- Dupré et Guillain.** — *Soc. méd. des hôpitaux*, Mai 1900.
[Goître exophtalmique, puis sclérodermie, puis tétanie].
- Krieger.** — *Soc. med. de Heidelberg*, février 1901.
[Basedow guéri, puis syndrome de Raynaud, œdème de la face, sclérodermie des extrémités supérieures].
- Osler.** — *Journal of cut. and génit. urin. diseases*, 1899.
[Cas nombreux de traitement thyroïdien sans effet].
- Beer.** — *Club des médecins viennois*, 1894.
[Cinq cas dont deux avec phénomènes thyroïdiens].
- Lusson.** — Myxœdème ou sclérodermie.
Annale univers. di med. et chir., Bergame, 1886.

Association avec hémiatrophie faciale.

- Emminghaus.** — *Deutsches Archiv für klin. Medic.*, t. II, 1872.
- Lepine.** — *Gazette médicale de Paris*, 1873.

Dano. — *Académie médicale de New-York*, avril 1896.

Rosenthal. — Sclérodémie partielle avec hémiatrophie faciale et alopécie. — *Berlin. klin. Wochenschrift*, 1889, n° 34.

Raymond. — *Clinique de la Salpêtrière*, 5^e série, 1902.

Gibney. — Sclérodémie avec hémiatrophie faciale et pelade. *Archiv of Dermat.*, 1879.

Chauffard. — Sclérodémie avec hémiatrophie linguale ayant débuté par le syndrome de maladie de Raynaud. *Soc. méd. des hôp.*, Juin 1895.

Altérations musculaires au cours de la sclérodémie.

Robert. — *Les myopathies dans la sclérodémie*, Th. Paris, 1890.

Thibierge. — Contribution à l'étude des lésions musculaires dans la sclérodémie. *Revue de médecine*, 1890, p. 291.

Lésions de la rate et des ganglions lymphatiques.

Meyer — Sclérodémie et rhumatisme. *Mém. soc. méd. de Strasbourg*, 1886-7.

[Femme de 56 ans. Sclérodémie généralisée. Chute des phalanges. Hypertrophie de la rate et des ganglions].

Cheotle. — Les points de ressemblance entre le cancer, la leucodémie et la sclérodémie. *Brit. med. Journal*, London 1905, 1926.

Faits relatifs aux glandes vasculaires sanguines.

Cyon. — Les glandes thyroïdes, l'hypophyse et le cœur, *archives de physiologie*, 1898.

Mairet et Bosc. — Corps pituitaire. — *Archives de physiologie*, 1896.

Delamarre. — Art. glandes surrénales in *Traité d'anatomie de POIRIER.*

Claude. — Syndrôme d'hyperfonctionnement des glandes vasculaires sanguines chez les acromégaliques. *Soc. de biologie*, 28 octobre 1905.

[Deux cas de symptômes de goître exophtalmique et de maladie d'Addison chez des acromégaliques].

Sergent. — Les syndrômes surrénaux. — *Presse médicale*, novembre 1905.

Luizatto. — *Rivista medica di scienze med.*, 15 janvier 1899.

[Un cas de maladie de Parkinson associé au myxœdème].

Moutard-Martin. — Maladie de Basedow et syndrôme addisonien. *Société médicale des hôpitaux.*

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
AVANT-PROPOS.....	7
CHAPITRE PREMIER. — Anatomie pathologique.....	16
CHAPITRE II. — Biopsies et Autopsies.....	31
CHAPITRE III. — Interprétation des constatations anatomiques.	42
CHAPITRE IV. — La pigmentation dans la sclérodermie.....	48
CHAPITRE V. — De quelques associations morbides fréquentes au cours de la sclérodermie.....	55
CHAPITRE VI. — Comment peut-on interpréter le symptôme pigmentation ? Pathogénie de la pigmentation, de la sclé- rodermie.....	79
CHAPITRE VII. — Essai d'interprétation des altérations des glandes vasculaires sanguines constatées au cours de la sclérodermie généralisée.....	95
OBSERVATIONS	106
CONCLUSIONS	145
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	147
